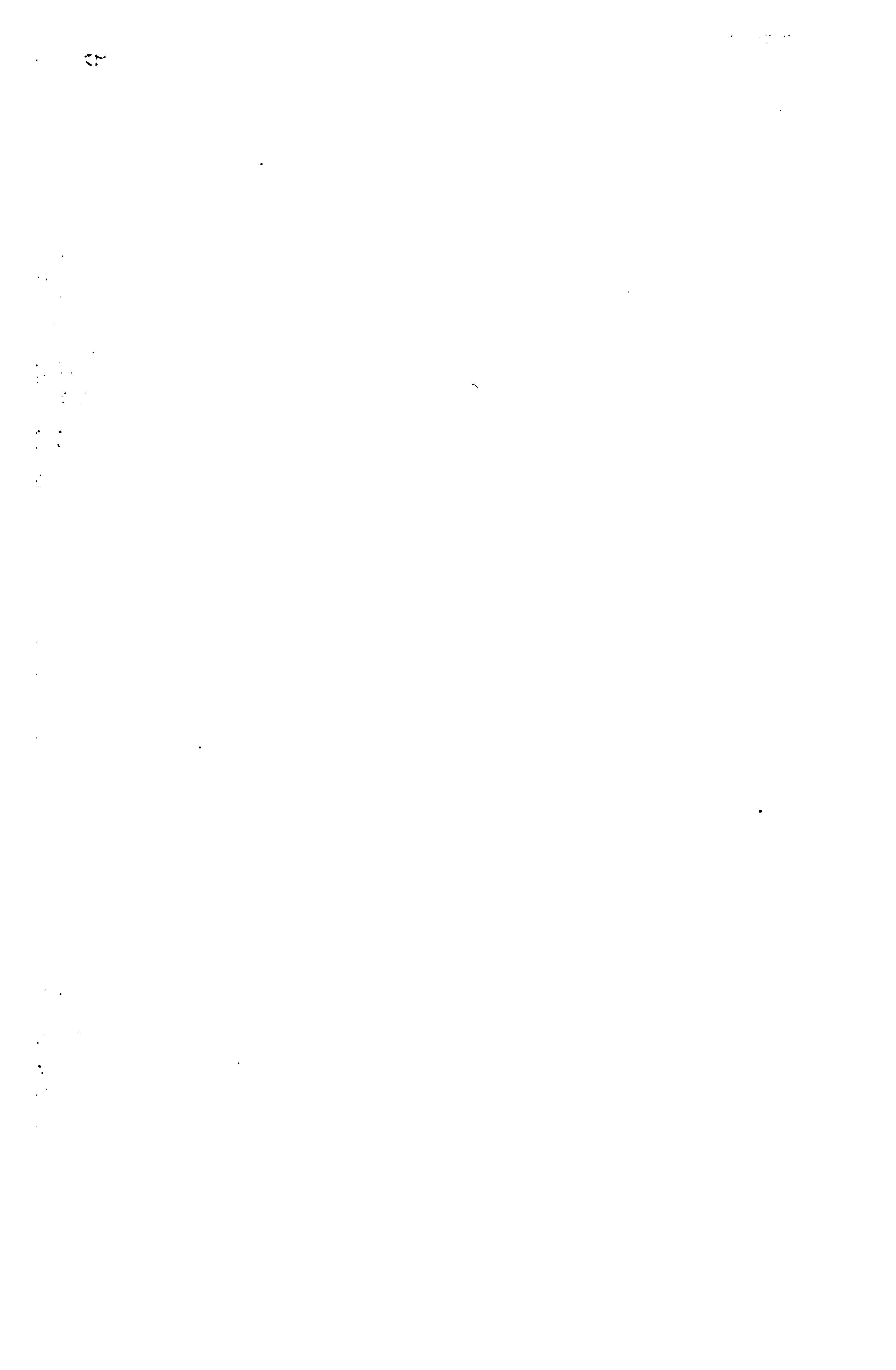

No. 34160a50
B.81
1900
THE TRVSTEES OF THE PVBLIC LIBRARY
OMNIVM
LVX
CIVIVM
OF THE CITY OF BOSTON
1852 1878





ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

EINUNDACHTZIGSTER BAND.

ERSTES HEFT.

BONN, 1900.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Ausgegeben am 20. Juni 1900.

Inhalt.

Seite

Die Herren Mitarbeiter

erhalten pro Druckbogen 30 M. Honorar und 40 Sonderabzüge gratis.

Zusendungen für die Redaction sind, um Verwechselungen zu vermeiden, zu adressiren:

Herrn Professor Dr. E. Pflüger,
Bonn, **Nussallee 172.**

ARCHIV

FÜR DIE GESAMMTE

PHYSIOLOGIE

DES MENSCHEN UND DER THIERE.

HERAUSGEGEBEN

VON

DR. E. F. W. PFLÜGER,

ORD. ÖFFENTL. PROFESSOR DER PHYSIOLOGIE AN DER UNIVERSITÄT
UND DIRECTOR DES PHYSIOLOGISCHEN INSTITUTES ZU BONN.

EINUNDACHTZIGSTER BAND.

MIT 5 TAFELN UND 67 TEXTFIGUREN.

BONN, 1900.

VERLAG VON EMIL STRAUSS.

Inhalt.

Erstes Heft.

Ausgegeben am 20. Juni 1900.

Zweites und drittes Heft.

Ausgegeben am 28. Juni 1900.

Viertes und fünftes Heft.

Ausgegeben am 21. Juli 1900.

Sechstes und siebentes Heft.

Ausgegeben am 1. August 1900.

Achtes und neuntes Heft.

Ausgegeben am 11. August 1900.

Zehntes, elftes und zwölftes Heft.

Ausgegeben am 25. August 1900.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Die quantitative Bestimmung des Glykogenes nach der Methode von Pflüger und Nerking, im Licht der Lehre von E. Salkowski.

Eine Verwahrung.

Von

E. Pflüger.

Die bisherigen Methoden der Glykogenbestimmung laufen bekanntlich darauf hinaus, den Brei thierischer Organe durch Kochen mit Kalilauge in Lösung zu bringen, aus welcher zuerst das Eiweiss und darauf das Glykogen ausgefällt wird. Allgemein ist bekannt, dass die erste Fällung doch nicht das Eiweiss allein, sondern immer auch beträchtliche Mengen von Glykogen in den Niederschlag befördert, aus dem das Glykogen nur mit den grössten Schwierigkeiten oder auch gar nicht wieder zu gewinnen ist.

Diese Uebelstände umgeht die neue Methode von Pflüger und Nerking, weil sie aus der alkalischen Organlösung nur das Glykogen und nicht das Eiweiss fällt. Das wird erreicht, wenn man die alkalische Lösung der Leber oder der Muskeln mit einer gewissen Menge von Jodkalium versetzt und dann zu 1 Volum Organlösung ½ Vol Alkohol von 96 % Tr. hinzufügt.

Weil es sich um eine rein empirische Reaction handelt, ist es klar, dass durch Probiren herausgefunden werden musste, wieviel Procent KOH, Jodkalium und Alkohol die Mischung enthalten muss, damit sich alles Glykogen und gar kein Eiweiss abscheidet.

Demgemäss ergaben unsere Untersuchungen, dass aus 100 ccm Fleischlösung, die 3 g KOH und 10 g Jodkalium enthält, durch 50 ccm Alkohol von 96 % Tr. **alles Glykogen, aber kein Eiweiss** gefällt wird. In unserer Abhandlung[1]) haben wir diese Hauptvorschrift gleich am Anfang (S. 531) ausdrücklich mitgetheilt und dem ganzen Text vorangestellt.

1) Dieses Archiv Bd. 76 S. 531.

Es ist nun gewiss, dass kleine Abweichungen von unserer Vorschrift keinen Fehler bedingen. Wir können auch nicht behaupten, dass die von uns vorgeschriebenen Concentrationen die günstigsten sind. Denn das würde eine grosse weitere Untersuchung voraussetzen. Unsere Vorschrift verbürgt aber die Fällung des ganzen Glykogenes ohne die Fällung von Eiweiss. Wer von unserer Vorschrift abweicht, hat keine Sicherheit mehr, dass sein Ergebniss richtig ist.

Um zu zeigen, dass bei **manchen (nicht bei allen!!)** Fleischpräparaten beträchtliche Abweichungen von unserer allgemeinen Vorschrift gestattet sind, ohne dass ein Fehler entsteht, haben wir solche Analysen mitgetheilt.

E. Salkowski hat nun eine von diesen nur ausnahmsweise gestatteten Analysen herausgegriffen und die hier erlaubte Abweichung von der allgemeinen Vorschrift als **Grundregel für alle Fälle** hingestellt, also auch für solche Fälle, wo die Abweichung Fehler bedingt. Folgende Nebeneinanderstellung wird dies klar machen.

Nach Pflüger und Nerking[1].	Pflüger und Nerking. Nach E. Salkowski's[2]) Abänderung[3]).
100 ccm Fleischlösung enthaltend	100 ccm Fleischlösung hinzugefügt
3 g KOH	0,73 g KOH
10 g Jodkalium wird versetzt mit	10 g Jodkalium wird versetzt mit
50 ccm Alkohol von 96 % Tr.	60 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Wer nach dieser Vorschrift Salkowski's arbeitet, kommt gewöhnlich zu einem fehlerhaften Ergebniss.

Die erste Unrichtigkeit in E. Salkowski's Angabe besteht darin, dass er das Glykogen aus einer Lösung zu fällen vorschreibt, die oft weniger als 3 % KOH enthalten muss. Ist die Alkalescenz

1) Dieses Archiv Bd. 76 S. 531.

2) E. Salkowski, Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie. Auflage 2. S. 297. 1900.

3) Der Text bei E. Salkowski hat den von mir gegebenen Sinn. Er lautet: „Die Aufschliessung (des Fleischbreies) durch Erhitzen mit Kalihydrat „ist dieselbe wie bei Külz. Die erhaltene Lösung wird auf ein rundes Volum „gebracht, durch Glaswolle filtrirt, ein aliquoter Theil abgemessen. — Auf 100 ccm „Filtrat werden zugesetzt: 1 ccm Kalilauge = 0,73 KHO, 10 g Jodkalium, 60 ccm „Alkohol von 96 % Tr.“

geringer, so ist bei Anwendung der Pflüger-Nerking'schen Methode die Ausfällung der Glykogenes oft unvollständig. Wir haben dies ja in unserer Arbeit sehr stark hervorgehoben. Man erkennt die unvollständige Ausfällung des Glykogenes daran, dass das Filtrat durch Zusatz von etwas mehr KOH aufs neue Glykogen abscheidet. Bei allen von uns ausgeführten Versuchen wurde diese Probe nicht vernachlässigt.

Salkowski nimmt 100 ccm nach Külz hergestellter Organlösung und fügt noch 0,73 g KOH hinzu. Das verbürgt aber keine Lösung, die 3 % KOH enthält, wie ich sofort zeigen will.

Külz[1]) sagt in seiner Vorschrift:

„Auf 100 g Leber genügen 3—4 g festes Kalihydrat. Man er-„wärmt nun auf dem Wasserbade und lässt so weit eindampfen, bis „das Volum bei Anwendung von 100 g Substanz noch etwa (!!!) „200 ccm beträgt, die Kalilauge also höchstens zweiprocentig ist."

100 ccm nach Külz bereiteter alkalischer Leberlösung enthalten also 1,5 bis 2 g KOH.

Fügt man nach Salkowski 0,73 g KOH hinzu, so erhält man eine Lösung, die 2,2 bis 2,7 % KOH enthält, während nach Pflüger-Nerking 3 % KOH vorgeschrieben und nothwendig sind. Wie man sieht, legte Külz auf den Procentgehalt der Lösung kaum Gewicht, strebte nur nach möglichst niedrigem Kaligehalt, was für unsere Methode aber bei der Fällung des Glykogenes nicht gestattet ist.

R. Külz[2]) gibt für die Bestimmung des Glykogenes der Muskeln Vorschriften, welche sehr nahe mit den für die Leber aufgestellten übereinstimmen.

Obwohl also die nach Külz erhaltene Lösung zu arm an KOH ist zur Anwendung der Methode von Pflüger-Nerking, so vergrössert Salkowski den begangenen Fehler noch weiter dadurch, dass er die nach Külz erhaltene Lösung auf ein bestimmtes Volum — natürlich durch Wasserzusatz — bringt; also verdünnt er die zu verdünnte Lösung noch mehr.

Das Wesentliche unserer Methode besteht also — um es nochmals zu sagen — darin, dass wir die nach Külz erhaltenen 100 ccm alkalischer Fleischlösung mit so viel concentrirter Kalilauge noch versetzen, dass die Lösung 3 % KOH enthält.

1) Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 191.

2) R. Külz, Zeitschr. f. Biol. Bd. 22 S. 192.

Die nach Külz erhaltene Lösung des Fleisches oder der Leber wird bei unserer Methode zuerst auf ein bestimmtes Volum in einer Maassflasche durch Wasserzusatz gebracht. Es ist also nunmehr bekannt, wie viel KOH in 100 ccm der wohlgemischten Lösung enthalten sind. Aus dem Maasskolben wird nun ein grösseres Volum nach vollkommener Abkühlung in ein Becherglas gegossen und bedeckt eine Reihe von Stunden hingestellt, bis die stets vorhandenen Flocken sich möglichst abgesetzt haben. Hierauf filtrirt man durch gutes Filtrirpapier, nicht bloss durch Glaswolle, wie es Salkowski vorschreibt. — Wartet man das Absetzen der Flocken nicht ab, so verstopfen diese sehr bald die Poren des Filters. Dr. J. Weidenbaum hat aber gefunden, dass solche Verstopfung, bei der nur eine sehr langsame Filtration stattfindet, Glykogen zurückhält und dass bei wiederholter Filtration einer Glykogenlösung durch ein solches Filter schliesslich das Filtrat fast kein Glykogen mehr enthält.

Die Glaswolle lässt anfangs immer viele Flocken durch, weshalb das gewonnene Filtrat dann nochmals durch Papier filtrirt werden muss, ehe das Glykogen gefällt wird.

Unter Umständen kann eine vorläufige Filtration durch Glaswolle von Nutzen sein und ist von mir selbst angewandt worden.

Nachdem man ein klares Filtrat sich verschafft hat, misst man genau 100 ccm von demselben in ein Becherglas und fügt erst 10 g Jodkalium, dann von einer sehr concentrirten Kalilösung so viel hinzu, dass die Lösung 3 % KOH enthält.

Nachdem das Glykogen sich in Folge des Zusatzes von 50 ccm Alkohol 96 % Tr. abgesetzt hat — die Abscheidung ist oft scheinbar flockig, wirklich aber nicht wie bei der Brücke'schen Methode beschaffen, sondern pulvrig —, bringt man diesen Niederschlag auf das schwedische Filter und sorgt durch Auflegen eines Uhrglases dafür, dass möglichst wenig Alkohol verdunstet. Die Filtration muss in einem Zuge ausgeführt werden. Gewaschen wird der Niederschlag zweimal mit einer Lösung von folgender Zusammensetzung:

100 ccm Wasser
3 g KOH
10 g Jodkalium
50 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Wichtig ist: Vermeidung der Verdunstung des Alkohols vom Filter. Lässt man nämlich nach Vollendung des Auswaschens das Filter frei stehen, so verdunstet der Alkohol theilweise, und es löst

sich desshalb etwas Glykogen wieder auf, dessen Lösung in die Poren des Filters dringt. Giesst man dann die alte Waschflüssigkeit oder auch Weingeist auf, so geht etwas von dem gelösten Glykogen in das Filtrat und wird hier von der nachdringenden Waschflüssigkeit abermals gefällt.

Nach zweimaliger Auswaschung des Glykogenes mit der alkalischen Jodkalium und Alkohol enthaltenden Lösung wird zweimal mit Alkohol von 66 % Tr. das Glykogen gewaschen, um KOH und JK zu entfernen.

Der zum Auswaschen des Glykogenes benutzte Weingeist muss, wie ich gezeigt habe, ein wenig ClNa enthalten. Ist das nicht der Fall, so löst der Weingeist einen Theil des Glykogenes wieder auf. E. Salkowski hat diese Vorsichtsmaassregel anzuführen unterlassen. In meiner umfangreichen Arbeit über die Bestimmung des Glykogenes nach Brücke und Külz habe ich zum Auswaschen des Glykogenes vorgeschrieben[1]):

„Weingeist von 66 Vol. Procent, den man herstellt, indem man „1 Liter Wasser in 2 Liter Alkohol von 96 Vol. Procent giesst. Zu „dieser Mischung fügt man etwa 1/4 g Chlornatrium".

Das ausgewaschene Glykogen wird nun, nachdem der Trichter auf ein Maasskölbchen gesteckt ist, mit Salzsäure von 2,2 % in diesen gespült, invertirt und mit derselben Salzsäure bis zur Marke aufgefüllt.

Ein bestimmtes Volum dieser den Zucker enthaltenden Salzsäure benutze ich dann zur quantitativen Bestimmung des Zuckers nach der von mir ausgearbeiteten Methode. Alle diese Operationen fasst E. Salkowski in einen blossen Hinweis auf meine Originalabhandlungen zusammen, während er die Külz'sche Methode eingehend beschreibt — allerdings mit Weglassung der von mir angebrachten Verbesserungen. Daraus werden wohl Viele den Schluss ziehen, dass es nicht der Mühe werth wäre, meine Methoden genauer anzuführen.

Und doch liegt die Sache so, dass meine Methode an Zeitersparniss sowie an Genauigkeit alle anderen Methoden bei Weitem übertrifft.

Wer nach Brücke-Külz viele Glykogenanalysen ausführen soll und jeden Morgen oft acht Tage lang die Präparate aus dem

1) Dieses Archiv Bd. 75 S. 239.

Trockenschrank geholt hat, ehe ihr Gewicht eine zweifelhafte Constanz erreichte, wer dann weitere 24 Stunden für die Aschenanalyse verlor, der wird bei meiner Methode der Invertirung des Glykogenes von Waage und Aschenanalyse entbunden und weiss in einem Tage sicherer den Glykogengehalt als bei Anwendung der Brücke-Külz'schen Methode nach einer Woche.

Ich habe ausserdem durch die Invertirung die Analyse des Glykogenes auf einen höheren Grad von Genauigkeit gebracht und die Bestimmung des Zuckers so weit ausgebildet, dass wenige chemische Methoden mehr leisten, obwohl es sich nur um eine empirische Reaction handelt. Ich habe die Methode der Zuckeranalyse aber ebenfalls ungeheuer vereinfacht, so dass sie in sehr viel kürzerer Zeit mit einfacheren Mitteln ausführbar ist als die Methode von Allihn. Ich habe bewiesen, dass man das bei der Zuckeranalyse erhaltene Kupferoxydul bei meinem Verfahren unmittelbar wägen kann, während Allihn dieses Kupferoxydul nun noch einmal durch einen umständlichen Process in Kupfer überführt, das er dann wiegt. Dabei oxydirt sich beim Trocknen das Kupfer wieder und nimmt an Gewicht zu, während das Kupferoxydul frei von diesem Uebelstande ist.

Es ist von mir sicher bewiesen, dass meine Methode der Zuckerbestimmung viel einfacher, viel genauer ist und viel schneller zum Ziele führt als die Methode von Allihn. Gleichwohl führt Salkowski Allihn's Methode genau an, druckt dessen grosse Tabelle ab, welche die entsprechenden Zucker- und Kupferwerthe enthält, während er meine Tabelle nicht anführt und nur auf meine Arbeit verweist. Die unzweifelhaft richtige Erklärung ist auch hier, dass Salkowski meine grosse Arbeit über die Zuckeranalyse ebensowenig gelesen hat wie meine Untersuchung über die quantitative Analyse des Glykogenes, was ich ja vor Kurzem vollkommen sichergestellt habe. Wer Lehrbücher schreiben will, soll nicht wie Salkowski — in der Vorrede zu seinem Practicum — sagen, dass „selbstverständlich die Fortschritte der Wissenschaft bis auf die „neueste Zeit berücksichtigt worden sind", wenn er die wichtigsten neueren Abhandlungen nicht einmal angesehen hat, aber bei dem Leser den Glauben erweckt, dass er sie genau kennt, weil er sie genau citirt.

Ich kann heute die Methode Pflüger-Nerking in ihrer Verbindung mit meiner Kupferoxydulmethode zur Bestimmung des aus dem invertirten Glykogen gewonnenen Zuckers noch entschiedener

als die schnellste und beste empfehlen, weil Herr J. Nerking seit vielen Monaten fast täglich nach dieser Methode Glykogenbestimmungen ausgeführt und zu derselben Auffassung gelangt ist, die ich soeben aussprach.

Ich halte es schliefslich für nothwendig, mit grösstem Nachdruck zu betonen, dass meine Darlegungen keineswegs die Methode von Pflüger-Nerking als vollkommen hinstellen sollen. Ich habe immer darauf hingewiesen, dass bei der Aufschliessung des Glykogens durch Kochen des Organbreies mit Kalilauge ein Fehler von unbekannter Grösse begangen werde, neigte allerdings zu dem Glauben, dass er nicht gross sei.

Durch die wichtige umfassende Arbeit von Dr. Nerking, welche in diesem Hefte gleichzeitig veröffentlicht ist, tritt nicht bloss die Frage der Glykogenanalyse, sondern die viel bedeutungsvollere nach dem Gehalt des Körpers an Kohlehydraten in eine neue Beleuchtung. Durch ganz sichere vergleichende Bestimmungen hat Nerking bewiesen, dass nicht immer, aber oft genug aus einem Organe viel mehr Glykogen gewonnen werden kann, wenn das Kochen mit Kali längere Zeit fortgesetzt wird. Es ist kaum anders denkbar, als dass das Kali die Verbindung eines Polysaccharids unter Abspaltung von Glykogen zersetzt und gleichzeitig freigewordenes Glykogen zerstört. Weil also zwei in entgegengesetztem Sinne wirkende Reactionen wirken, ist der durch Kochen mit Kali aus den Organen erhaltene Glykogengehalt immer zu klein. Jetzt muss neue Arbeit einsetzen!

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bonn.)

Beiträge zur Physiologie des Glykogens.

Von

Joseph Nerking.

Zur quantitativen Bestimmung des Glykogenes in thierischen Geweben wird vorzugsweise die von Brücke-Külz herrührende Aufschliessung mit Kalilauge angewandt. Reine Glykogenlösungen werden nun durch Kochen mit Kalilauge zerstört und hängt diese Zerstörung mehr oder weniger auch ab von der längeren oder kürzeren Kochdauer. Methodische Versuche über den Einfluss, den Kochdauer und Concentration der angewandten Kalilauge auf das in den Organen vorhandene Glykogen ausübt, sind meines Wissens noch nicht mit wünschenswerther Genauigkeit angestellt worden und ich unternahm es desshalb auf Veranlassung von Herrn Professor Pflüger, durch eine Reihe von Versuchen diese Frage zu lösen. Die Vorschrift, wie sie gewöhnlich angewandt und auch von Hammarsten noch in der neuesten Auflage seines Lehrbuches der physiologischen Chemie angegeben wird, besagt auf je 100 g Organ 4 g KOH und 400 g H_2O zu nehmen und einige Stunden bis zur Lösung zu kochen. Eine vollkommene Lösung findet nun überhaupt nicht statt, es scheidet sich beim Kochen stets ein Körper in Flocken ab, dessen Menge bei weiterem Kochen nicht etwa ab-, sondern im Gegentheil zunimmt. Wann die Lösung als vollkommen betrachtet werden soll, bleibt also vollkommen dem Ermessen des Experimentators anheimgestellt. Ich habe den beim Kochen sich abscheidenden flockigen Körper bei Pferdefleisch einmal untersucht und fand ihn stickstoff- und schwefelhaltig, zum grossen Theile, wenn auch schwer und langsam, in künstlichem Magensafte verdaulich und wenig Asche enthaltend. Die Zeit, die nothwendig ist, um eine Lösung des Organes — so weit man eben von Lösung sprechen kann — herbeizuführen, hängt ganz und gar ab von der Thiergattung und dem Alter der Thiere. Pferdefleisch muss oft 16—20 Stunden mit der

Kalilauge gekocht werden, ehe eine befriedigende Lösung erzielt wird; Froschfleisch, Fischfleisch ist meist nach ganz kurzer Kochzeit zur weiteren Verarbeitung geeignet. Die Leber habe ich in den meisten Fällen — ich benutzte vorzugsweise Kalbsleber — schwerer aufschliessbar gefunden, als die gleichzeitig verarbeiteten Muskeln desselben Thieres. — Bei diesem Verhalten der thierischen Organe ist es selbstverständlich, dass die Kochdauer bis zur Lösung eine ganz verschiedene sein muss; von den Autoren wird aber bei der Mittheilung von Glykogenanalysen in der Regel eine Angabe darüber gar nicht gemacht, wie viel Zeit das Kochen „bis zur Lösung" erfordert habe, offenbar in der Meinung, dass dies für das Resultat unerheblich sei. Meine im Folgenden mitzutheilenden Versuche werden dem gegenüber beweisen, nicht bloss, dass die Kochdauer sowohl als auch die Concentration der Kalilauge einen sehr bedeutenden Einfluss ausübt, sondern auch, dass dieser Einfluss ein ganz unberechenbarer ist. Es stellte sich nämlich die höchst merkwürdige Thatsache heraus, dass der Einfluss längeren Kochens und stärkerer Concentration sich keineswegs immer im Sinne einer Verminderung des Glykogengehaltes geltend macht, sondern dass sehr oft auch eine Vermehrung eintreten kann, und zwar eine Vermehrung, die den Glykogenwerth auf mehr als den doppelten Betrag in die Höhe treiben kann! Auf die Erklärung dieses überraschenden und für die Physiologie der Kohlehydrate im Thierkörper überaus wichtigen Verhaltens werde ich am Schlusse dieser Arbeit näher eingehen.

Zur quantitativen Bestimmung des Glykogenes benutzte ich die von Pflüger und mir ausgearbeitete Methode[1]), die viel einfacher ist und bessere Resultate ergibt, wie die von Pflüger verbesserte Külz'sche Methode. Das Glykogen wurde stets verzuckert und das Reductionsvermögen der Zuckerlösungen nach der — wenn man alle Vorschriften genau befolgt — äusserst genauen Pflüger'schen Kupferoxydulmethode bestimmt. Bezüglich der Ausführung der Versuche bemerke ich noch, dass ich bei allen Versuchen das gefällte Glykogen gleichmässig auf dem Filter gewaschen habe, zuerst mit 50 ccm einer Lösung von folgender Zusammensetzung: 800 ccm KOH 3 %, 80 g JK, 400 ccm Alkohol 96 %, darauf noch mit 50 ccm 66 % salzhaltigen Alkohols; das nach dieser Auswaschung schnee-

1) Dieses Archiv Bd. 76 S. 531 ff.

weiss gewordene Glykogen wird in Salzsäure von 2,2 % auf dem Filter in Lösung gebracht in der in der Arbeit von Pflüger und mir angegebenen Weise. Die Lösung wird endlich durch dreistündiges Erhitzen im siedenden Wasserbade invertirt. Sollte eingewandt werden, dass nach unserer Methode das Glykogen unvollständig ausgefällt werde, so möge hier ausdrücklich bemerkt werden, dass ich mehrfach das Filtrat nach Abdunstung des darin enthaltenen Alkoholes nach der Brücke-Külz'schen Methode (Ausfällung mit HCl und Kaliumquecksilberjodid und darauffolgende Fällung mit Alkohol) untersucht habe, ohne jemals die geringste Trübung bei der Fällung mit Alkohol erhalten zu haben.

Versuche.

I. Reihe.

Material: Ochsenfleisch, Schultermusculatur, frisch geschlachtet, noch lebend warm. Das Fleisch wurde von Sehnen und Fettanhängen sorgfältig befreit, zerschnitten, zwei Mal durch die Wurstmaschine getrieben und tüchtig durcheinander geknetet. Mit diesem gleichmässigen Brei wurden folgende Versuche angestellt:

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 8 Stunden.

200 g Fleischbrei wurden eingetragen in eine siedend heisse Mischung von 400 ccm Kalilauge von 2 % und 400 ccm Wasser, 10 Minuten gekocht über freier Flamme, darauf im siedenden Wasserbade bis zur Lösung erhitzt. Die Lösung war erfolgt nach 8 Stunden. Nach dem Erkalten wurde das Volumen gemessen und im Literkolben mit sterilisirtem Wasser aufgefüllt. 500 ccm der filtrirten Lösung wurden 56 Stunden weiter gekocht (siehe unter C), 250 ccm der restirenden 500 ccm Filtrat durch Zusatz concentrirter Kalilauge auf 3 % KOH gebracht und mit 25 g JK und 125 ccm Alkohol von 96 % versetzt. Das filtrirte und gewaschene Glykogen wurde im 500 ccm-Kölbchen mit 2,2 % HCl invertirt, nach dem Erkalten aufgefüllt auf 500 ccm mit HCl von 2,2 % und in 81,2 ccm der Zucker bestimmt. Erhalten wurden in:

Analyse I.	Analyse II.
0,2730 g Cu_2O,	0,2726 g Cu_2O,

diese entsprechen 0,1151 g Traubenzucker in 81,2 ccm Lösung, in

500 ccm sind also enthalten: 0,7088 g Traubenzucker, entsprechend 0,6379 g Glykogen in den verwandten 250 ccm alkalischen Filtrates, die 50 g Fleisch enthielten. Der Glykogengehalt des Fleisches betrug also: 1,2578 %.

B. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ. Kochdauer: 24 Stunden.

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 24 Stunden im Wasserbade erhitzt. Darauf wurde aufgefüllt auf 500 ccm, gefällt wurden wieder 250 ccm, das Glykogen wurde ebenfalls wieder in 500 ccm HCl von 2,2 % invertirt. In 81,2 ccm der Zuckerlösung ergab sich in:

Analyse I.	Analyse II.
0,2814 g Cu_2O	0,2814 g Cu_2O

= 0,1190 g Traubenzucker, in 500 ccm also 0,7328 g entsprechend 0,6595 g Glykogen. Der Procentgehalt nach 24stündigem Kochen betrug also in diesem Fleische:

1,3190 %.

C. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ. Kochdauer: 56 Stunden.

Die 56 Stunden weiter gekochten 500 ccm Filtrat von A wurden nach dieser Zeit wieder aufgefüllt auf 500 ccm, 250 ccm wurden gefällt, das Glykogen in 500 ccm HCl von 2,2 % invertirt. 81,2 ccm Zuckerlösung ergaben in:

Analyse I.	Analyse II.
0,2685 g Cu_2O	0,2682 g Cu_2O

= 0,1132 g Traubenzucker, in 500 ccm also 0,6971 g entsprechend 0,6274 g Glykogen = 1,2548 % Glykogen.

D. Concentration der Lauge: 12 g KOH auf 100 g Organ. Kochdauer: 8 Stunden.

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 3 %, 10 Minuten über freier Flamme, dann 8 Stunden im siedenden Wasserbade gekocht. Nach dem Erkalten wurde aufgefüllt auf 500 ccm, 250 ccm gefällt und das Glykogen in 500 ccm HCl von 2,2 % invertirt. 81,2 ccm Zuckerlösung ergaben in:

Analyse I.	Analyse II.
0,2846 g Cu_2O	0,2846 g Cu_2O

= 0,1205 g Traubenzucker, in 500 ccm demnach 0,7420 g entsprechend 0,6678 g Glykogen

= **1,3356 %**.

E. Concentration der Lauge: 20 g KOH auf 100 g Organ. Kochdauer: 8 Stunden.

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedend heisse Kalilauge von 5 %, es kommen also jetzt auf 100 g Organ 20 g KOH, das Fünffache der von Külz vorgeschriebenen Menge. Erhitzt wurde auch diesmal 8 Stunden im siedenden Wasserbade. Von der auf 500 ccm aufgefüllten Lösung wurden wiederum 250 ccm gefällt und das Glykogen in 500 ccm HCl von 2,2 % invertirt. 81,2 ccm Zuckerlösung ergaben in:

Analyse I.	Analyse II.
0,2473 g Cu_2O	0,2470 g Cu_2O

= 0,1036 g Traubenzucker, in 500 ccm also 0,6379 g entsprechend 0,5741 g Glykogen = **1,1482 %** Glykogen.

F. 100 g durch Auskochen mit H_2O sterilisirter Fleichbrei wurden in 200 ccm kalte Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, die beide vorher ebenfalls ausgekocht waren, eingetragen. Nun wurde langsam angewärmt und dann 8 Stunden im Wasserbad im Sieden erhalten. Nach dem Erkalten wurde aufgefüllt auf 750 ccm, 375 ccm wurden gefällt, das Glykogen invertirt in 500 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm Zuckerlösung ergaben in:

Analyse I.	Analyse II.	Analyse III.
0,3026 g Cu_2O	0,3020 g Cu_2O	0,3021 g Cu_2O

= 0,1285 g Traubenzucker, in 500 ccm also 0,7912 g entsprechend 0,7121 g Glykogen = **1,4242 %**.

Tabelle I.

Ochsenfleisch I.	Procentgehalt an Glykogen
Nach Külz'scher Vorschrift erhitzt bis zur Lösung 8 Stunden:	1,2578
Nach Külz'scher Vorschrift und 24 stündigem Erhitzen	1,3190
Nach Külz'scher Vorschrift und 56 stündigem Erhitzen	1,2548
Mit 3 % KOH 8 Stunden (12 g auf 100 g Organ):	1,3356
Mit 5 % KOH 8 Stunden (20 g auf 100 g Organ):	1,1482
Nach Külz'scher Vorschrift, nach Herstellung des Kalialbuminates vor der Erhitzung:	1,4242

II. Reihe.

Material: Frisch geschlachtetes Ochsenfleisch, Schultermusculatur. Der in derselben Weise wie bei Reihe I beschrieben erhaltene Fleischbrei wurde zu folgenden Versuchen verwandt:

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer 8 1/2 Stunden.

200 g Fleischbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 400 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann im Wasserbad bis zur Lösung erhitzt. Zur Lösung war erforderlich eine Kochdauer von 8 1/2 Stunden. Danach wurde aufgefüllt auf 1000 ccm, gefällt wurden zweimal je 100 ccm nach Zusatz von 3,1 ccm KOH von 70,5 %. Das filtrirte und gewaschene Glykogen wurde invertirt in je 300 ccm Salzsäure. Von jeder Lösung wurden je 81,2 ccm gleichzeitig zur Zuckerbestimmung benutzt. Es ergab sich in:

Analyse I	Analyse II
0,1185 g Cu_2O	0,1187 g Cu_2O

= 0,0473 g Traubenzucker, in 300 ccm demnach 0,1745 g entsprechend 0,1571 g Glykogen in 100 ccm = 20 g Fleisch. Folglich waren enthalten im Fleisch:

0,7855 % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 12 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 8 1/2 Stunden.

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 3 % und 8 1/2 Stunden lang im Wasserbade erhitzt. Danach wurde aufgefüllt auf 500 ccm, zweimal je 100 ccm gefällt und das Glykogen invertirt in je 300 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I	Analyse II
0,1260 g Cu_2O	0,1256 g Cu_2O

= 0,0505 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,1866 g entsprechend 0,1679 g Glykogen = 0,8395 % Glykogen.

C. Concentration der Lauge: 20 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer 8 1/2 Stunden.

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 5 % und 8 1/2 Stunden im Wasserbade gekocht. Dann wurde auf 500 ccm aufgefüllt, zweimal je 100 ccm wurden gefällt

und das Glykogen in je 300 ccm HCl von 2,2 % invertirt. Je 81,2 ccm jeder Zuckerlösung ergaben:

Analyse I	Analyse II
0,1069 g Cu_2O	0,1065 g Cu_2O

= 0,0421 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,1555 g entsprechend 0,1399 g Glykogen = **0,6997 %** Glykogen.

D. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 24 Stunden.

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 24 Stunden im Wasserbade gekocht. Darauf wurde auf 500 ccm aufgefüllt, zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen in je 300 ccm HCl von 2,2 % invertirt. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I	Analyse II
0,1220 g Cu_2O	0,1220 g Cu_2O

= 0,0488 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,1803 g entsprechend 0,1623 g Glykogen = **0,8115 %** Glykogen.

E. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 48 Stunden.

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 48 Stunden im Wasserbade gekocht. Danach wurde auf 500 ccm aufgefüllt, zweimal je 100 ccm gefällt und das Glykogen invertirt in je 300 ccm HCl 2,2 %. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I	Analyse II
0,1230 g Cu_2O	0,1236 g Cu_2O

= 0,0494 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,1825 g entsprechend 0,1643 g = **0,8215 %** Glykogen.

F. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 120 Stunden.

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 120 Stunden = 5 Tage im Wasserbad gekocht. Dann wurde aufgefüllt auf 500 ccm, zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen in je 250 ccm HCl von 2,2 % invertirt. 81,2 ccm jeder Zuckerlösung ergaben:

Analyse I	Analyse II
0,1570 g Cu_2O	0,1564 g Cu_2O

= 0,0639 g Traubenzucker, in 250 ccm also 0,1967 g entsprechend 0,1770 g = **0,8862 %** Glykogen.
Dies bedeutet also gegen A, wo das Fleisch nur bis zur Lösung gekocht wurde, eine Zunahme von 13 %.

G. 100 g Fleischbrei, durch Auskochen mit Wasser sterilisirt, wurden in 200 ccm Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, die beide vorher ausgekocht waren, kalt eingetragen, langsam im Wasserbad angewärmt und dann 8½ Stunden darin erhitzt. Dann wurden von der auf 500 ccm aufgefüllten, filtrirten Lösung zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen invertirt in 300 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm jeder Zuckerlösung ergaben:

Analyse I	Analyse II
0,1246 g Cu_2O	0,1243 g Cu_2O

= 0,0499 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,1844 g entsprechend 0,1660 g = **0,8300 %** Glykogen.

Tabelle II.

Ochsenfleisch II.

	Procentgehalt an Glykogen
Nach Külz'scher Vorschrift erhitzt bis zur Lösung 8½ Stunden	0,7855
Nach Külz'scher Vorschrift und 24stündigem Erhitzen	0,8115
Nach Külz'scher Vorschrift und 48stündigem Erhitzen	0,8215
Nach Külz'scher Vorschrift und 120stündigem Erhitzen	0,8862
Mit 3 % KOH 8½ Stunden (12 g auf 100 g Organ)	0,8395
Mit 5 % KOH 8½ Stunden (20 g auf 100 g Organ)	0,6997
Nach Külz'scher Vorschrift 8½ Stunden (nach Herstellung des Kalialbuminates vor der Erhitzung)	0,8300

III. Reihe.

Material: Ochsenfleisch, Schultermusculatur, frisch geschlachtet.

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer 6¼ Stunden.

200 g des wie früher beschrieben erhaltenen Fleischbreies wurden in 400 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 400 ccm Wasser eingetragen, 10 Minuten über freier Flamme, dann bis zur Lösung 6¼ Stunden im Wasserbad gekocht. Nachdem auf 1000 ccm auf-

gefüllt worden, wurden zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen in je 300 ccm HCl von 2,29 % invertirt; je 81 ccm Zuckerlösung ergaben:

	Analyse I.	Analyse II.	Analyse III.	Analyse IV.
Cu_2O:	0,1355 g	0,1352 g	0,1355 g	0,1348 g

= 0,0546 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,2022 g Traubenzucker entsprechend: 0,1820 g
= **0,910** % Glykogen.

B. Concentration der KOH: 4 g KOH auf 100 g Organ, Kochdauer 48 Stunden.

200 g Fleischbrei wurden in 400 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 400 ccm Wasser eingetragen, 10 Minuten über freier Flamme, dann 48 Stunden im Wasserbade gekocht. Die Lösung wurde aufgefüllt auf 1000 ccm, zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen invertirt in je 300 ccm HCl von 2,29 %. 81 ccm jeder Lösung ergaben:

	Analyse I.	Analyse II.	Analyse III.	Analyse IV.
Cu_2O:	0,1305 g	0,1300 g	0,1301 g	0,1300 g

= 0,0523 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,1937 g entsprechend: 0,1743 g = **0,8717** % Glykogen.

C. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ. Kochdauer 127 Stunden.

200 g Fleischbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 400 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 127 Stunden im Wasserbade gekocht. Von der auf 1000 ccm aufgefüllten Lösung wurden zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen in je 300 ccm HCl von 2,29 % invertirt, 81 ccm jeder Zuckerlösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,1733 g Cu_2O	0,1732 g Cu_2O

= 0,0711 g Traubenzucker, in 300 ccm demnach 0,1755 g entsprechend: 0,1580 g = **0,7900** % Glykogen.

D. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer 291 Stunden.

200 g Fleischbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 400 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 291 Stunden = 12 Tage im Wasserbade gekocht. Darauf wurde aufgefüllt auf 1000 ccm, zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen invertirt in je 300 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,1235 g Cu_2O	0,1234 g Cu_2O

= 0,0494 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,1825 g entsprechend 0,1643 g. = 0,8215 % Glykogen.

E. Von diesem Fleischbrei liess ich 100 g in 300 ccm Kalilauge von 20 % 5 Wochen lang kalt stehen; danach wurde die Lösung verdünnt auf das Sechsfache, so dass eine ungefähr 3 %ige Kalilauge entstand. In 500 ccm wurde das noch immer reichlich vorhandene Glykogen nach unserer Methode ausgefällt. Das Filtrat von diesem ausgefällten Glykogen wurde auf dem Wasserbad zur Trockene eingedampft, der Rückstand mit so viel Wasser aufgenommen, dass eine etwa 2 %ige Kalilösung entstand, und im Wasserbade 4 Stunden lang gekocht. Dabei erfolgte die Abscheidung eines flockigen Körpers; es wurde abfiltrirt und das Filtrat mit 1/2 Volumen Alkohol versetzt. Nach etwa 2 Stunden hatte sich ein Niederschlag abgesetzt, der sich ganz wie Glykogen verhielt und mit Salzsäure gekocht Allihn'sche Lauge stark reducirte. In diesem Falle ist es mir also gelungen, in dem Filtrat der ersten Glykogenfällung, in dem, wie ich mich in einer zweiten Probe überzeugt habe, kein Glykogen mehr zu fällen und auch nach Külz nicht mehr nachzuweisen war, nach weiterem Kochen mit Kalilauge ein zweites Mal Glykogen zu erhalten.

Tabelle III.

Ochsenfleisch III.	Procentgehalt an Glykogen
Nach Külz'scher Vorschrift bis zur Lösung erhitzt. 6 1/4 Stunden	0,9100
Nach Külz'scher Vorschrift und 48stündigem Erhitzen	0,8717
Nach Külz'scher Vorschrift und 127stündigem Erhitzen	0,7900
Nach Külz'scher Vorschrift und 291stündigem Erhitzen	0,8215

IV. Reihe.

Material: Pferdefleisch, frisch geschlachtet, 4 1/2 Jahre altes Thier.

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ, Kochdauer 5 1/2 Stunden.

200 g wie üblich erhaltener Fleischbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 400 ccm Wasser,

10 Minuten über freier Flamme, dann bis zur Lösung $5^1/_2$ Stunden im Wasserbade gekocht. Von der auf 1000 ccm aufgefüllten Lösung wurden zweimal je 100 ccm nach Zusatz von 3,1 ccm KOH 70,5 % gefällt, das Glykogen invertirt in je 300 ccm HCl von 2,29 %. 81 ccm jeder Lösung ergaben:

	Analyse I.	Analyse II.	Analyse III.	Analyse IV.
Cu_2O:	0,2947	0,2946	0,2970	0,2965 g

= 0,1254 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,4633 g entsprechend 0,4710 g = 2,0850 % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ, Kochdauer 48 Stunden.

200 g Fleischbrei wurden mit ebensoviel Kalilauge 2 % und Wasser wie A. 48 Stunden gekocht: danach aufgefüllt auf 1000 ccm und zweimal je 100 ccm nach Zusatz von 3,1 ccm KOH 70,5 % gefällt. Das Glykogen wurde in je 300 ccm HCl von 2,29 % invertirt. 81 cm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,3127 g Cu_2O	0,3132 g Cu_2O

= 0,1335 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,4932 g entsprechend 0,4439 g = 2,2195 % Glykogen.

C. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ, Kochdauer 120 Stunden.

200 g Fleischbrei in gleicher Weise wie A. und B. behandelt und 120 Stunden gekocht. Zweimal je 100 ccm der auf 1000 ccm aufgefüllten Lösung wurden nach Zusatz von 3,1 ccm KOH 70,5 % gefällt, das Glykogen invertirt in je 300 ccm HCl 2,29 %. 81 ccm ergaben:

	Analyse I.	Analyse II.	Analyse III.	Analyse IV.
Cu_2O:	0,3233 g	0,3232 g	0,3232 g	0,3234 g

= 0,1383 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,5110 g entsprechend 0,4599 g = 2,2955 % Glykogen.

Tabelle IV.

Pferdefleisch.

	Procentgehalt an Glykogen
Nach Külz'scher Vorschrift bis zur Lösung erhitzt: $5^1/_2$ Stunden	2,0850 %
Nach Külz'scher Vorschrift und 48stündigem Erhitzen	2,2195 %
Nach Külz'scher Vorschrift und 120stündigem Erhitzen	2,2995 %

V. Reihe.

In diesen Versuchen wurden die Organe (Leber und Muskel) nur eine Stunde lang mit Kalilauge Külz'scher Concentration gekocht, wobei Vieles ungelöst blieb. Vom Ungelösten wurde abfiltrirt und dieses Filtrat als Ausgangsmaterial benutzt, indem dasselbe theils direct verarbeitet, theils längerer Kochdauer unterworfen wurde. Da das nach einstündigem Kochen Ungelöste unberücksichtigt blieb, können die gewonnenen Glykogenzahlen in diesem Versuche nicht in Procentzahlen auf das Gewicht der Organe angegeben werden.

Material: Kaninchenfleisch und Leber.

Ein Kaninchen wurde durch Nackenschlag getötet, die Musculatur direct abpräparirt und die Leber herausgenommen. Beides wurde sofort verarbeitet.

A. I. Concentration 4 g KOH auf 100 g Organ, Kochdauer: 1 Stunde.

115 g Leberbrei wurden mit 230 ccm Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 1 Stunde im Wasserbade gekocht. Darauf wurde vom Ungelösten und entstandenen Flocken rasch abfiltrirt und 300 ccm Filtrat weiter verarbeitet. 100 ccm wurden direct nach Zusatz von 2 ccm Kalilauge von 70,5 % gefällt, 200 ccm wurden 24 Stunden weiter gekocht. Das direct nach einstündigem Kochen gefällte Glykogen wurde invertirt in 500 ccm HCl 2,2 %; 81, 2 ccm Zuckerlösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,5082 g Cu_2O	0,5080 g Cu_2O

= 0,2368 g Traubenzucker, in 500 ccm Lösung also 1,4581 g entsprechend 1,3123 g Glykogen. Es waren also vorhanden in den 300 ccm alkalischen Filtrates nach einstündigem Erhitzen:

3,9369 g Glykogen.

II. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ, Kochdauer 24 Stunden.

Von den 200 ccm 24 Stunden weitergekochten alkalischen Filtrates wurden 100 ccm gefällt, das gefällte Glykogen in 500 ccm HCl 2,2 % invertirt. 81,2 ccm Zuckerlösung ergaben nun:

Analyse I.	Analyse II.
0,4702 g Cu_2O	0,4702 g Cu_2O

= 0,2146 g Traubenzucker; in 500 ccm also 1,3214 g entsprechend:

1,1893 g Glykogen; in den gesammten 200 ccm alkalischen Filtrates waren also noch vorhanden:

2,3786 g Glykogen.

Es hätten nach der ersten directen Bestimmung noch vorhanden sein müssen: 2,6246 g Glykogen. Der Glykogengehalt hat also nach 24stündigem Kochen abgenommen um 9,3 %.

B. 760 g Muskelsubstanz wurden mit 1500 ccm Kalilauge von 2 % 10 Minuten über freier Flamme, dann 1 Stunde im Wasserbade gekocht. Es wurde von Ungelöstem und entstandenen Flocken abfiltrirt, das Filtrat betrug genau 1500 ccm; es wurde in drei Theile getheilt: 500 ccm wurden 24 Stunden, 500 ccm 48 Stunden weitergekocht, von den letzten 500 ccm wurden zweimal je 100 ccm nach Zusatz von 2 ccm KOH von 70,5 % direct gefällt. Ich bezeichne diese letztere Fällung als I, die Fällung nach 24 Stunden als II, die nach 48 Stunden als III.

I. Das gefällte Glykogen wurde in je 200 ccm HCl 2,2 % invertirt, 81.2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0700 g Cu_2O	0,0700 g Cu_2O

= 0,02605 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0642 g entsprechend 0,05778 g Glykogen, in den gesammten 500 ccm alkalischer Lösung waren also vorhanden:

0,2889 g Glykogen.

II. Nach 24stündigem Erhitzen wurden die 500 ccm Filtrat wieder aufgefüllt auf 500 ccm, filtrirt von wieder entstandenen Flocken, zweimal je 100 ccm nach Zusatz von 2 ccm Kalilauge von 70,5 % gefällt, das Glykogen invertirt in je 200 ccm HCl 2,2 %; 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0780 g Cu_2O	0,0780 g Cu_2O

= 0,0296 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0729 g entsprechend 0,06562 g, in den gesammten 500 ccm waren also enthalten:

0,3281 g Glykogen,

d. h. es ist eine Zunahme gegen I. zu verzeichnen um 14 %..

III. Nach 48stündigem Kochen wurden die dritten 500 ccm Filtrat wieder aufgefüllt auf 500 ccm, zweimal je 100 ccm nach Zusatz von je 2 ccm KOH 70,5 % gefällt, das Glykogen invertirt in je 200 ccm HCl 2,2 %; 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0712 g Cu_2O	0,0710 g Cu_2O

= 0,0265 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0653 g entsprechend 0,0588 g Glykogen; in den gesammten 500 ccm Filtrates waren also enthalten: 0,2940 g Glykogen.

VI. Reihe.

Material: Ochsenfleisch, frisch geschlachtet. Das von Sehnen und Fettanhängen sorgfältig befreite und in einen gleichmässigen Brei verwandelte Fleisch wurde zu folgenden Versuchen verwandt.

A. 300 g Fleischbrei wurden eingetragen in 600 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 600 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann im Wasserbad bis zur Lösung, 4 Stunden, erhitzt. Von dieser Lösung wurden 800 ccm abfiltrirt, 250 ccm wurden 24 Stunden, 250 ccm 120 Stunden weiter gekocht, 250 ccm wurden direct nach Zusatz von 6,7 ccm KOH von 70,5 % gefällt. Ich bezeichne die direct gefällten 250 ccm wieder mit I, die 24 Stunden weiter kochenden mit II, die 120 Stunden kochenden mit III.

I. Das abfiltrirte und gewaschene Glykogen wurde invertirt in 300 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,2310 g Cu_2O	0,2308 g Cu_2O

= 0,0964 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,3562 g entsprechend 0,3206 g Glykogen.

II. Nach 24 Stunden langem Kochem wurde von wieder entstandenen Flocken abfiltrirt und im 300 ccm Kölbchen aufgefüllt. Diese 300 ccm wurden nach Zusatz von 9,5 ccm KOH 70,5 % gefällt, das Glykogen invertiert in 300 ccm HCl 2,2 %. 81,2 ccm Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,2290 g Cu_2O	0,2295 g Cu_2O

= 0,0957 g Traubenzucker, in 300 ccm demnach 0,3536 g entsprechend: 0,3182 g Glykogen.

III. Nach 120stündigem Kochen wurde auf 300 ccm aufgefüllt, filtrirt, in 200 ccm Filtrat das Glykogen gefällt. Das Glykogen wurde dann wieder invertirt in 200 ccm HCl 2,2 %. 81,2 ccm Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,2305 g Cu_2O	0,2310 g Cu_2O

= 0,0964 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,2374 g entsprechend 0,2137 g Glykogen in 200 ccm Filtrat, in den zu bestimmenden 300 ccm waren also vorhanden:

0,3206 g Glykogen.

VII. Reihe.

Material: Ochsenfleisch, frisch geschlachtet. Mit dem erhaltenen Fleischbrei wurden folgende Versuche angestellt:

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ:

100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann im Wasserbad bis zur Lösung, 7 ½ Stunden, erhitzt. Darauf wurde aufgefüllt auf 700 ccm, 100 ccm wurden nach Zusatz von 3,4 ccm KOH 70,5 % direct gefällt (I), der Rest von 600 ccm 120 Stunden weiter gekocht (II).

I. Kochdauer: 7 ½ Stunden.

Das gefällte und gewaschene Glykogen wurde invertirt in 200 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0600 g Cu_2O	0,0600 g Cu_2O

= 0,0218 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0537 g entsprechend 0,04833 g Glykogen in 100 ccm alkalischer Fleischlösung = 14,28571 g Fleisch. Demnach waren im Fleisch enthalten:

0,3383 % Glykogen.

II. Kochdauer: 120 Stunden.

Nach 120 stündigem Kochen wurde aufgefüllt auf 700 ccm, 200 ccm nach Zusatz von 7,1 ccm KOH 70,5 % gefällt, das gefällte Glykogen invertirt in 200 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0970 g Cu_2O	0,0970 g Cu_2O

= 0,0378 g Traubenzucker in 200 ccm also 0,0931 g entsprechend 0,0838 g Glykogen in 200 ccm alkalischer Fleischlösung = 24,48979 g Fleisch. Nach 120 stündigem Kochen waren enthalten im Fleisch also noch: 0,3422 % Glykogen.

B. 200 g Fleischbrei wurden mit 1600 ccm HCl von 0,25 % und 4 g ausgewaschenem Pepsin Finzelberg 3 Tage bei 37 ° C verdaut; dann aufgefüllt auf 2000 ccm, filtrirt. 200 ccm Filtrat wurden zunächst neutralisirt mit KOH, dann noch so viel KOH von 70,5 % zugesetzt, dass die Lösung 3 % enthielt und das Glykogen gefällt. Das gefällte Glykogen wurde invertirt in 200 ccm HCl 2,2 % (Lösung I).

1000 ccm des verdauten Filtrates wurden neutralisirt mit KOH, dann mit 28,3 ccm KOH von 70,5 % versetzt, so dass also die Lösung nun annähernd 2 % KOH enthielt, und 4 Stunden im Wasserbad erhitzt. Das Volumen betrug danach 1030 ccm, 206 ccm der filtrirten Lösung wurden gefällt, das Glykogen invertirt in 200 ccm HCl von 2,2 % (Lösung II).

Lösung I. 81,2 ccm ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0675 g Cu_2O	0,0673 g Cu_2O

= 0,0249 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0613 g entsprechend: 0,0552 g = **0,2760** % Glykogen.

Lösung II. 81,2 ccm ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0430 g Cu_2O	0,0430 g Cu_2O

= 0,0146 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,03596 g entsprechend 0,0324 g = **0,1620** % Glykogen.

Aus diesem Versuche geht hervor, dass durch Verdauung mit Pepsin aufgeschlossenes Glykogen durch nachträgliches Kochen der Verdauungsflüssigkeit mit Kalilauge rasch und beträchtlich an Menge abnimmt. Die peptische Verdauung ist ein schlechteres Aufschliessungsmittel für das Glykogen als das Kochen des Fleisches mit Kalilauge.

C. 100 g Fleischbrei wurden mit 800 ccm HCl 0,25 % und 2 g ausgewaschenem Pepsin Finzelberg 3 Tage bei 37 ° C. verdaut. Danach wurde aufgefüllt auf 1000 ccm, von dem geringen Niederschlag abfiltrirt, 200 ccm Filtrat neutralisirt, dann noch mit so viel KOH von 70,5 % versetzt, dass die Lösung 3 % enthielt, und gefällt. Das gefällte und gewaschene Glykogen wurde invertirt in 200 ccm HCl 2,2 % (Lösung I).

500 ccm des verdauten Fleischfiltrates wurden neutralisirt mit KOH, dann mit 14,15 ccm KOH von 70,5 % versetzt und 24 Stunden im Wasserbad erhitzt. Danach wurde das Volumen wieder auf

500 ccm gebracht, filtrirt, 200 ccm nach Zusatz von 4,4 ccm KOH 70,5 % gefällt und das Glykogen invertirt in 200 ccm HCl 2,2 % (Lösung II).

Lösung I. 81,2 ccm ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0667 g Cu_2O	0,0670 g Cu_2O

= 0,0247 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0608 g entsprechend: 0,0547 g = 0,2736 % Glykogen.

Lösung II. 81,2 ccm ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0380 g Cu_2O	0,0380 g Cu_2O

= 0,0125 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0308 g entsprechend: 0,0277 g = 0,1384 % Glykogen.

VIII. Reihe.

Hier beschreibe ich einen Versuch, bei dem es mir, ebenfalls wie früher einmal bei Ochsenfleisch, gelungen ist, aus dem Filtrat der ersten Glykogenfällung ein zweites Mal Glykogen niederzuschlagen.

300 g Pferdefleischbrei wurden 2 Tage lang mit KOH von 20 % in der Kälte stehen gelassen, dann filtrirt, erhalten wurden 600 ccm Filtrat, die auf 3 Liter verdünnt wurden, so dass also eine annähernd 3 %-Lösung von KOH erhalten wurde. 1000 ccm dieser Lösung wurden nun gefällt mit 100 g Jodkalium und 500 ccm Alkohol. Das gefällte Glykogen wurde abfiltrirt, das Filtrat auf dem Wasserbad bis zur Trockne eingedampft, der Rückstand in 1500 ccm Wasser aufgenommen, diese Lösung enthielt demnach ca. 2 % KOH; sie wurde 4 Tage lang gekocht im Wasserbade. Danach wurde aufgefüllt auf 2000 ccm, 1000 ccm enthaltend 50 g Jodkalium, und 15 g KOH wurden versetzt mit 50 g JK, 15 g = 21,2 ccm KOH 70,5 % und 500 ccm Alkohol von 96 %. Es entstand eine flockige Fällung, die, abfiltrirt, in HCl 2,2 % mit Opalescenz sich löste und Allihn'sche Lauge stark reducirte; es handelte sich also zweifellos um Glykogen, das erst durch das Kochen mit Kalilauge freigemacht worden war. Dass ich in einer zweiten Portion der ursprünglichen 3 Liter alkalischen Filtrates mich durch Anstellung der Külz'schen Probe nach Verjagung des Alkohols überzeugte, dass durch die von mir angewandten Mengen Jodkaliums und Alkohols thatsächlich alles

zuerst vorhandene Glykogen ausgefällt wurde, bedarf wohl kaum der Erwähnung.

IX. Reihe.

Durch Verfüttern von Phloridzin entsteht bekanntlich bei den Thieren ein schwerer Diabetes. Die Ursache dieser enormen Zuckerausscheidung im Harn ist keineswegs aufgeklärt, jedenfalls ist sie nicht auf eine Abscheidung reducirender Substanz aus dem Glykosid zurückzuführen. Ich versuchte, ob durch vorherige Digestion von Fleischpulver mit einer Phloridzinlösung und darauffolgendes Kochen mit Kali eine vermehrte Abscheidung von Glykogen zu erreichen wäre. Der Erfolg war, wie ich vorausschicken will, ein vollkommen negativer, und ich gebe die diesbezüglichen Versuche nur der Vollständigkeit halber hier an.

Versuch I.

25 g auf dem Wasserbad bei 60° C. getrocknetes Ochsenfleisch wurden mit 250 ccm Kalilauge von 2 % und 250 ccm Wasser 10 Minuten über freier Flamme, dann im Wasserbade bis zur Lösung, 5 Stunden, erhitzt. Darauf wurde aufgefüllt auf 750 ccm, zweimal je 100 ccm Filtrat nach Zusatz von 3,3 ccm KOH von 70,5 % gefällt. Das Glykogen wurde invertirt in je 200 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,1680 g Cu_2O	0,1684 g Cu_2O

= 0,0689 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1697 g entsprechend: 0,1527 g = **4,5810** % Glykogen.

Versuch II.

25 g desselben trockenen Ochsenfleisches wurden bei 37° C. 24 Stunden lang mit 200 ccm 2 %iger Phloridzinlösung digerirt, danach mit 200 ccm Wasser und 11,3 ccm = 8 g KOH von 70,5 % versetzt und 5 Stunden im Wasserbad gekocht. Dann wurde auf 750 ccm aufgefüllt und zweimal je 100 ccm Filtrat gefällt. Das Glykogen wurde invertirt in je 200 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,1680 g Cu_2O	0,1680 g Cu_2O

= 0,0688 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1695 g entsprechend: 0,1526 g = **4,5780** % Glykogen.

X. Reihe.

Material: Kalbsleber, frisch geschlachtet. Alter des Thieres: 4 Wochen.

Die Leber wurde von der Gallenblase, vón gröberen Gefässstämmen befreit, zerschnitten, durch die Wurstmaschine getrieben, der erhaltene gleichmässige feine Brei nochmals tüchtig durchgeknetet und durcheinander gemischt und die rasch abgewogenen Mengen zu folgenden Versuchen benutzt:

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 10 Stunden.

I. 200 g Leberbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 400 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme im Sieden erhalten, dann im Wasserbade bis zur Lösung erhitzt, dazu war nöthig eine Kochdauer von 10 Stunden.

II. 200 g Leberbrei wurden in genau der gleichen Weise behandelt wie A. I.

Darauf wurden beide Lösungen aufgefüllt auf je 1250 ccm, filtrirt und von jedem Filtrat je 100 ccm nach Zusatz von 3,4 ccm KOH von 70,5 % gefällt. Das Glykogen wurde in je 200 ccm HCl invertirt und von jeder Lösung gleichzeitig in 81,2 ccm der Zucker bestimmt. Es ergab:

A. I.	A. II.
0,0500 g Cu_2O	0,0510 g Cu_2O

= 0,0178 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0438 g entsprechend 0,0394 g Glykogen in 100 ccm alkalischen Filtrates, in 1250 ccm = 200 g Leber also 0,4925 g

= 0,2462 % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 120 Stunden.

I. 200 g Leberbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende KOH von 2 % und 400 ccm H_2O, 10 Minuten über freier Flamme, dann 120 Stunden im Wasserbad erhitzt.

II. 200 g Leberbrei wurden in genau gleicher Weise wie B. I. behandelt.

Beide Lösungen wurden alsdann auf je 1250 ccm gebracht, filtrirt — es ist eine beträchtliche Vermehrung des flockigen Körpers eingetreten —; von jedem Filtrate wurden 100 ccm nach Zusatz von 3,4 ccm KOH 70,5 % gefällt. Es ist dabei eine sichtbare

Vermehrung des Glykogenniederschlages gegen A. eingetreten. Das gefällte und gewaschene Glykogen wurde in je 200 ccm HCl 2,2 % invertirt, von jeder Lösung gleichzeitig in 81,2 ccm eine Zuckerbestimmung angestellt. Es ergab:

B. I.	B. II.
0,0977 g Cu_2O	0,0982 g Cu_2O

= 0,0382 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0941 g entsprechend 0,0847 g Glykogen in 100 ccm alkalischen Filtrates, in 1250 ccm = 200 g Leber 1,0586 g

= 0,5293 % Glykogen.

Das bedeutet also nach 120stündigem Kochen eine Zunahme von 115 % des Gesammtglykogens. Auf Versuchsfehler ist dieser ungeheure Unterschied nicht zurückzuführen, ebensowenig darauf, dass ich keine gleichmässige Mischung des Leberbreies erzielt habe, denn beide Male wurden zwei Versuche mit verschiedenen Portionen Leberbrei unter genau gleichen Bedingungen ausgeführt und fast genau dieselben Werthe für das Kupferoxydul erhalten. Die Ursache dieser Verschiedenheit muss vielmehr in dem längeren Contact mit der siedenden Kalilauge gefunden werden.

XI. Reihe.

Material: Kalbsleber, frisch geschlachtet. Alter des Thieres: 14 Tage.

Der wie beschrieben erhaltene Leberbrei wurde zu folgenden Versuchen verwandt:

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 16 Stunden.

I. 100 g Leberbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm H_2O, 10 Minuten lang über freier Flamme, dann im Wasserbade bis zur Lösung erhitzt. Die Erhitzung im Wasserbade musste 16 Stunden lang fortgesetzt werden.

II. 100 g Leberbrei wurden in genau gleicher Weise wie A. I. behandelt.

Die beiden Lösungen wurden schliesslich aufgefüllt auf je 600 ccm, filtrirt, von jedem Filtrat 100 ccm nach Zusatz von 3,3 ccm KOH 70,5 % gefällt, das Glykogen in je 200 ccm HCl 2,2 % invertirt und von jeder Lösung gleichzeitig je 81,2 ccm zur Zuckerbestimmung verwandt. Es ergab:

A. I.	A. II.
0,2200 g Cu_2O	0,2180 g Cu_2O

= 0,0912 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,2246 g entsprechend 0,2021 g Glykogen in 100 ccm alkalischer Lösung in 600 ccm = 100 g Leber also: 1,2128 % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 120 Stunden.

I. 100 g Leberbrei wurden eingetragen in 200 ccm Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 120 Stunden im Wasserbade gekocht.

II. 100 g Leberbrei wurden genau ebenso behandelt.

Von beiden auf je 600 ccm aufgefüllten und filtrirten Lösungen wurden je 100 ccm nach Zusatz von 3,3 ccm KOH 70,5 % gefällt, das Glykogen in je 200 ccm HCl invertirt und in je 81,2 ccm gleichzeitig der Zucker bestimmt. Es ergab:

B. I.	B. II.
0,1945 g Cu_2O	0,1921 g Cu_2O

= 0,0799 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1968 g entsprechend 0,1771 g = 1,0627 % Glykogen.

Diesmal ist also nach 120stündigem Erhitzen ein Verlust eingetreten, und zwar betragend 12,3 % des Gesammtglykogens.

XII. Reihe.

Material: Kalbfleisch, frisch geschlachtet. Dasselbe stammte von demselben Thiere, dessen Leber in Reihe XI verarbeitet worden war.

Mit dem Fleischbrei wurden folgende Versuche angestellt:

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 10 Stunden.

I. 100 g Fleischbrei wurden in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser eingetragen, 10 Minuten über freier Flamme, dann im Wasserbade bis zur Lösung, 10 Stunden, erhitzt.

II. 100 g Fleischbrei wurden in genau derselben Weise behandelt.

Beide Lösungen wurden auf je 600 ccm aufgefüllt, filtrirt, von jedem Filtrat 100 ccm nach Zusatz von 3,3 ccm KOH 70,5 % gefällt, das Glykogen in je 200 ccm HCl invertirt und von jeder Lösung 81,2 ccm gleichzeitig analysirt. Es ergab:

A. I.	A. II.
0,1255 g Cu_2O	0,1245 g Cu_2O

= 0,0501 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1234 g entsprechend 0,1111 g = **0,6666** % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 120 Stunden.

I. 100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten im Sieden erhalten über freier Flamme, dann 120 Stunden im Wasserbad erhitzt.

II. 100 g Fleischbrei wurden in genau derselben Weise behandelt.

Beide Lösungen wurden auf je 600 ccm gebracht, filtrirt, von jedem Filtrat 100 ccm nach Zusatz von 3,3 ccm KOH 70,5 % gefällt, das Glykogen in je 200 ccm HCl invertirt. Je 81,2 ccm jeder Lösung wurden gleichzeitig untersucht. Es ergab:

B. I.	B. II.
0,1315 g Cu_2O	0,1325 g Cu_2O

= 0,0531 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1308 g entsprechend 0,1177 g = **0,7063** % Glykogen.

Es ist also eine Zunahme von 6 % gegen A. zu verzeichnen.

Tabelle V.

(Reihe X, XI, XII.)

	Procentgehalt an Glykogen
Kalbsleber X, erhitzt bis zur Lösung nach Külz.	0,2462
Nach Külz'scher Vorschrift erhitzt 120 Stunden.	0,5293
Kalbsleber XI, erhitzt bis zur Lösung nach Külz.	1,2128
Nach Külz'scher Vorschrift erhitzt 120 Stunden	1,0627
Kalbfleisch XII, erhitzt bis zur Lösung nach Külz.	0,6666
Nach Külz'scher Vorschrift erhitzt 120 Stunden	0,7063.

XIII. Reihe.

Material: Leber eines 8 Monate alten Rinderfötus. Gewicht der Leber: 410 g.

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 6 Stunden.

I. 100 g Leberbrei wurden in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser eingetragen, 10 Minuten über freier

Flamme, dann im Wasserbade bis zur Lösung erhitzt. Lösung war eingetreten nach 6 Stunden.

II. 50 g Leberbrei wurden in gleicher Weise wie I. behandelt. A I wurde dann aufgefüllt auf 600, A II auf 500 ccm, beide filtrirt, von jeder Lösung 100 ccm nach Zusatz von 3,3 ccm KOH 70,5 % zu A I, 3,7 ccm zu A II gefällt. Das Glykogen wurde invertirt in je 300 ccm HCl von 2,2 %. 81,2 ccm jeder Lösung wurden gleichzeitig untersucht. Es ergab:

A I.

0,3335 g Cu_2O

= 0,1432 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,5291 g entsprechend 0,4762 g = 2,8572 % Glykogen.

A II.

0,2070 g Cu_2O

= 0,0859 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,3174 g entsprechend 0,2857 g = 2,8570 % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 120 Stunden.

I. 100 g Leberbrei wurden in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser eingetragen, 10 Minuten über freier Flamme, dann 120 Stunden im Wasserbad gekocht.

II. 100 g Leberbrei wurden ebenso wie B I behandelt.

Beide Lösungen wurden auf je 600 ccm aufgefüllt, filtrirt, von jedem Filtrat 100 ccm nach Zusatz von 3,3 ccm KOH 70,5 % gefällt. Auch hier wieder ist eine sichtbare Vermehrung des Glykogenniederschlages gegen A zu beobachten. Das Glykogen wurde invertirt in je 500 ccm HCl 2,2 %, 81,2 ccm jeder Lösung gleichzeitig analysirt. Es ergab:

B I.	B II.
0,2765 g Cu_2O	0,2765 g Cu_2O

= 0,1168 g Traubenzucker, in 500 ccm also 0,7192 g entsprechend 0,6473 g = 3,8838 % Glykogen.

Diesmal habe ich also wieder eine Zunahme um 36 % des Gesammtglykogengehaltes zu verzeichnen.

XIV. Reihe.

Material: Kalbsleber, frisch geschlachtet. Alter des Thieres: 2½ Wochen.

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ.

400 g Leberbrei wurden eingetragen in 800 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 800 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann im Wasserbad bis zur Lösung, 8 Stunden, gekocht. Nach dem Erkalten wurde auf 2500 ccm aufgefüllt, 1250 ccm Filtrat wurden 120 Stunden weitergekocht.

I. Kochdauer: 8 Stunden.

Zweimal je 100 ccm der restirenden 1250 ccm wurden direct nach Zusatz von 3,2 ccm KOH von 70,5 % gefällt. Das Glykogen wurde invertirt in je 300 ccm HCl 2,2 %, von jeder Lösung 81,2 ccm analysirt. Es ergab:

Analyse I.	Analyse II.
0,0715 g Cu_2O	0,0712 g Cu_2O

= 0,0267 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,0986 g entsprechend 0,0887 g Glykogen in 100 ccm alkalischen Filtrates, in 1250 = 200 g Leber also 1,1087 g = 0,5543 % Glykogen.

II. Kochdauer: 120 Stunden.

Die 1250 120 Stunden weiter gekochten ccm Filtrat wurden nach Ablauf dieser Zeit auf 1250 ccm wieder aufgefüllt, filtrirt und zweimal je 100 ccm Filtrat nach Zusatz von 3,2 ccm KOH 70,5 % gefällt. Das Glykogen wurde invertirt in je 300 ccm HCl 2,2 %, 81,2 ccm jeder Lösung zur Zuckerbestimmung verwandt. Es ergab:

Analyse I.	Analyse II.
0,1615 g Cu_2O	0,1620 g Cu_2O

= 0,0665 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,2457 g entsprechend 0,2211 g Glykogen in 100 ccm alkalischen Filtrats, in 1250 = 200 g Leber also 2,7737 g

= 1,3869 % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 40 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 20 Minuten.

I. 100 g Leberbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 10 % und auf dem Drahtnetz bis zur Lösung erhitzt. Die Lösung war erfolgt nach 20 Minuten langem Erhitzen. Danach wurde aufgefüllt auf 600 ccm.

II. 100 g Leberbrei wurden in genau derselben Weise wie B I behandelt.

Je 100 ccm beider filtrirten Lösungen wurden gefällt, von B I ausserdem noch 50 ccm nach dem Verdünnen mit 60 ccm Wasser, um eine 3 %ige Lösung zu erhalten. Das aus den beiden 100 ccm erhaltene Glykogen wurde invertirt in je 300, das aus 50 ccm erhaltene in 200 ccm HCl 2,2 %. Je 81,2 ccm Zuckerlösung ergaben:

B I. (100 ccm)	B II. (100 ccm)
0,2010 g Cu_2O	0,2000 g Cu_2O

= 0,0830 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,3066 g entsprechend: 0,2759 g Glykogen, in 600 ccm alkalischer Lösung also = 100 g Leber: **1,6554 %** Glykogen.

B I. (50 ccm)
0,1530 g Cu_2O

= 0,0623 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1534 g entsprechend 0,1381 g = **1,6572** g Glykogen.

C. Concentration der Lauge: 40 g KOH auf 100 g Organ. Kochdauer: 3 Stunden. Leuchtgaseinleitung.

Um die Frage zu lösen, ob der Ausschluss von Sauerstoff die Zerstörung des Glykogens durch die Kalilauge verhüten könne, stellte ich folgenden Versuch an:

In 400 ccm Kalilauge von 10 % wurde Leuchtgas bis zur Sättigung eingeleitet, dann in diese kalte Kalilauge 200 g Leberbrei eingetragen und wieder Gas in der Kälte durchgeleitet. Darauf wurde der Kolben in ein Wasserbad gebracht und 3 Stunden unter Einleiten von Leuchtgas gekocht; dann wurde der Kolben aus dem Wasserbad herausgenommen und die Einleitung von Leuchtgas bis zum vollständigen Erkalten des Kolbens fortgesetzt. Von der auf 600 ccm aufgefüllten filtrirten Lösung wurden einmal 100 ccm, einmal 50 ccm nach Verdünnen mit 60 ccm Wasser zur Herstellung einer 3 %igen Kalilauge gefällt, das Glykogen aus 100 ccm alkalischer Lösung wurde invertirt in 300 ccm, das aus 50 ccm in 200 ccm HCl 2,2 %. Je 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I. (100 ccm)
0,2010 g Cu_2O

= 0,0832 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,3074 g entsprechend 0,2767 g = **1,6602 %** Glykogen.

Analyse II. (50 ccm).
0,1525 g Cu_2O

= 0,0620 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1527 g entsprechend 0,1374 g = **1,6488 %** Glykogen.

Der Ausschluss von Sauerstoff hatte also keinen bemerkenswerthen Einfluss.

D. Concentration der Lauge: 40 g KOH auf 100 g Organ. Ohne Erhitzung.

100 g Leberbrei wurden 48 Stunden mit 400 ccm kalter Kalilauge von 10 % stehen lassen, dann aufgefüllt auf 600 ccm, filtrirt — es war nichts Ungelöstes als nur wenige Flocken vorhanden —, 100 ccm Filtrat direct, 50 ccm nach Verdünnung mit 60 ccm Wasser gefällt. Das aus 100 ccm gefällte Glykogen wurde invertirt in 300, das aus 50 ccm gefällte in 200 ccm HCl 2,2 %. Je 81,2 ccm Zuckerlösung ergaben:

Analyse I. (100 ccm)

0,1550 g Cu_2O

= 0,0631 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,2331 g entsprechend 0,2098 g Glykogen = 1,2588 % Glykogen.

Analyse II. (50 ccm)

0,1186 g Cu_2O

= 0,0473 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1165 g entsprechend 0,10485 g = 1,2582 % Glykogen.

Tabelle VI.

(Reihe XIII, XIV.)

	Procentgehalt an Glykogen
Leber XIII gekocht bis zur Lösung nach Külz: a . .	2,8572
Leber XIII gekocht bis zur Lösung nach Külz: b . .	2,8570
Nach Külz'scher Vorschrift gekocht 120 Stunden: a .	3,8838
Nach Külz'scher Vorschrift gekocht 120 Stunden: b .	3,8830
Leber XIV gekocht bis zur Lösung nach Külz: . . .	0,5543
Nach Külz'scher Vorschrift gekocht 120 Stunden: . .	1,3869
Gekocht mit 10 % KOH bis zur Lösung: 20 Minuten: a	1,6554
Gekocht mit 10 % KOH bis zur Lösung: 20 Minuten: b	1,6572
Mit 10 % KOH unter O-Ausschluss 3 Stunden gekocht: a	1,6602
Mit 10 % KOH unter O-Ausschluss 3 Stunden gekocht: b	1,6488
Mit 10 % KOH in der Kälte behandelt: a	1,2588
Mit 10 % KOH in der Kälte behandelt: b	1,2582

XV. Reihe.

Material: Die Leber von 4 Rinderföten, 2 von je 5, 2 von je 3—4 Monaten. Das Gesammtgewicht der 4 Lebern betrug: 590 g. Sie wurden in Brei verwandelt und zu folgenden Versuchen verwandt.

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 2½ Stunden.

100 g Leberbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann im Wasserbad bis zur Lösung 2½ Stunden erhitzt. Darauf wurde aufgefüllt auf 750 ccm, filtrirt, zweimal je 100 ccm nach Zusatz von 3,5 ccm Kalilauge 70,5 % gefällt, das gefällte Glykogen wurde invertirt in je 200 ccm HCl 2,2 %. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0520 g Cu_2O	0,0520 g Cu_2O

= 0,0184 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0453 g entsprechend 0,0408 g = **0,3060** % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ. Kochdauer: 120 Stunden.

100 g Leberbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 120 Stunden im Wasserbade gekocht. Danach wurde aufgefüllt auf 600 ccm, filtrirt, zweimal je 100 ccm nach Zusatz von 3,5 ccm Kalilauge von 70,5 % gefällt, das Glykogen invertirt in je 200 ccm HCl 2,2 %. In je 81,2 ccm ergab sich:

Analyse I.	Analyse II.
0,0558 g Cu_2O	0,0555 g Cu_2O

= 0,0200 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0493 g entsprechend 0,0444 g = **0,2664** % Glykogen.

C. Concentration der Lauge: 40 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 15 Minuten.

100 g Leberbrei wurden eingetragen in 400 ccm siedende Kalilauge von 10 % und bis zur Lösung auf dem Drahtnetz erhitzt. Die Lösung war vollkommen eingetreten nach 15 Minuten. Nach dem Erkalten wurde aufgefüllt auf 600 ccm, filtrirt, einmal 100 ccm, einmal 50 ccm nach Verdünnen mit 60 ccm Wasser gefällt, das Glykogen wurde beide Male in je 200 ccm HCl 2,2 % invertirt. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I. (100 ccm)	Analyse II (50 ccm)
0,0578 g Cu_2O	0,0290 g Cu_2O

= 0,0208 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0512 g entsprechend 0,0461 g = **0,2766** % Glykogen.

D. Concentration der Lauge: 10 g KOH auf 100 g Organ. Ohne Erhitzung.

100 g Leberbrei wurden in 400 ccm Kalilauge von 10 % 3 Tage kalt stehen lassen, dann auf 600 ccm aufgefüllt, zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen invertirt in je 200 ccm HCl. 81,2 ccm ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,0555 g Cu_2O	0,0555 g Cu_2O

= 0,0199 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,0490 g entsprechend 0,0441 g = **0,2646** % Glykogen.

XVI. Reihe.

Material: Die Muskulatur des Rückens, der Vorder- und Hinterschenkel der Rinderföten, deren Leber in Reihe XV verarbeitet worden war.

A. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 2 1/2 Stunden.

I. 100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser und nach 10 Minuten langem Erhitzen über freier Flamme im Wasserbade bis zur Lösung, 2 1/2 Stunden, gekocht.

II. 100 g Fleischbrei wurden in genau der gleichen Weise wie A I. behandelt.

Beide Lösungen wurden alsdann auf je 600 ccm aufgefüllt und von jeder 100 ccm nach Zusatz von 3,3 ccm KOH 70,5 % gefällt. Das Glykogen wurde in je 300 ccm HCl 2,2 % invertirt, 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

A. I.	A. II.
0,1650 g Cu_2O	0,1644 g Cu_2O

= 0,0674 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,2491 g entsprechend 0,2242 g = **1,3452** % Glykogen.

B. Concentration der Lauge: 4 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 120 Stunden.

I. 100 g Fleischbrei wurden eingetragen in 200 ccm siedende Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser, 10 Minuten über freier Flamme, dann 120 Stunden im Wasserbade erhitzt.

II. 100 g Fleischbrei wurden genau wie B. I. behandelt.

Beide Lösungen wurden dann auf je 600 ccm aufgefüllt und von jeder 100 ccm nach Zusatz von 3,3 ccm KOH 70,5 % gefällt. Das Glykogen wurde invertirt in je 300 ccm HCl 2,2 %. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

B. I.	B. II.
0,1485 g Cu_2O	0,1480 g Cu_2O

= 0,0601 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,2220 g entsprechend 0,1998 g = 1,1988 % Glykogen.

C. **Concentration der Lauge: 40 g KOH auf 100 g Organ; Kochdauer: 20 Minuten.**

I. 100 g Fleischbrei wurden in 400 ccm siedende Kalilauge von 10 % eingetragen und bis zur Lösung, 20 Minuten, erhitzt.

II. 100 g Fleischbrei wurden ebenso wie C. I. behandelt.

Beide Lösungen wurden auf je 600 ccm gebracht, von jeder 100 ccm gefällt, das Glykogen in je 300 ccm HCl 2,2 % invertirt. 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

C. I.	C. II.
0,1560 g Cu_2O	0,1552 g Cu_2O

= 0,0634 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,2342 g entsprechend 0,2108 g = 1,2648 % Glykogen.

D. **Concentration der Lauge: 40 g KOH auf 100 g Organ. Ohne Erhitzung.**

100 g Muskelbrei wurden in 400 ccm kalter 10 % KOH 4 Tage stehen lassen, danach auf 600 ccm aufgefüllt, in 100 ccm das Glykogen gefällt und dies dann invertirt in 300 ccm HCl 2,2 %. 81,2 ccm Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,1580 g Cu_2O	0,1580 g Cu_2O

= 0,0644 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,2379 g entsprechend 0,2141 g = 1,2846 % Glykogen.

E. Von der Muskelsubstanz wurde ein Theil bei 60 ° C. auf dem Wasserbade getrocknet. Mit dieser trockenen Substanz wurden noch folgende 2 Versuche angestellt:

I. 25 g wurden in 400 ccm kalte 10 % KOH eingetragen und im Wasserbade bis zur Lösung, 2 Stunden, erhitzt. Dann wurde auf 500 ccm aufgefüllt, filtrirt, zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen in je 300 ccm HCl 2,2 % invertirt, 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,2450 g Cu_2O	0,2452 g Cu_2O

= 0,1027 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,3794 g entsprechend 0,3415 g Glykogen in 100 ccm alkalischer Lösung, in 500 ccm = 25 g Trockensubstanz demnach 1,7075 g

= **6,8300** % Glykogen.

II. 25 g Fleischpulver wurden in 400 ccm kalte mit Leuchtgas gesättigte Kalilauge von 10 % eingetragen, dann im Leuchtgasstrom im Wasserbade bis zur Lösung, 2 Stunden, erhitzt. Nach dem Erkalten im Leuchtgasstrome wurde auf 500 ccm aufgefüllt, filtrirt, zweimal je 100 ccm gefällt, das Glykogen invertirt in 300 ccm HCl 2,2 %, 81,2 ccm jeder Lösung ergaben:

Analyse I.	Analyse II.
0,2453 g Cu_2O	0,2460 g Cu_2O

= 0,1030 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,3805 g entsprechend 0,3425 g = **6,8500** % Glykogen.

Auch hier wieder zeigt sich, dass der Ausschluss von Sauerstoff keinen nennenswerthen Einfluss hatte.

Tabelle VII.

(Reihe XV, XVI.)

	Procentgehalt an Glykogen
Leber bis zur Lösung nach Külz gekocht	0,3060
Nach Külz'scher Vorschrift 120 Stunden gekocht	0,2664
Mit 10 %iger Kalilauge gekocht: 15 Minuten	0,2766
Mit kalter 10 %iger KOH behandelt	0,2646
Muskel nach Külz bis zur Lösung gekocht	1,3452
Nach Külz'scher Vorschrift 120 Stunden gekocht	1,1988
Mit 10 %iger Kalilauge gekocht: 20 Minuten	1,2648
Mit KOH 10 % kalt	1,2846

Aus meinen Versuchen geht also als Ergebniss hervor, dass Kochdauer und Concentration der angewandten Kalilauge bei der quantitativen Glykogenbestimmung einen grossen Einfluss hat. Dieser Einfluss äussert sich jedoch nicht, wie man erwarten sollte, in dem Sinne, dass bei längerer Kochdauer und gesteigerter Concentration eine stetige Abnahme des Glykogens eintritt, sondern es werden die wechselndsten Resultate erzielt, bald bekommt man weniger, bald gleich viel, bald aber auch mehr Glykogen, als wenn man bloss bis zur sogenannten Lösung nach Brücke-Külz erhitzt. Ich glaube, dass diese auffallende Thatsache nur durch die Annahme erklärt werden kann, dass bei dem Kochen

der Organe mit Kalilauge zwei Processe in entgegengesetztem Sinne neben einander herlaufen: einmal wird durch den Einfluss der Kalilauge fortwährend neues Glykogen aufgeschlossen oder abgespalten, gleichzeitig aber auch schon gebildetes Glykogen durch die Kalilauge zerstört. Je nachdem der eine oder andere Process vorwiegt, wird man mehr oder weniger Glykogen erhalten. Daraus ergibt sich aber mit Nothwendigkeit, dass mindestens ein Theil des Glykogens in den Organen nicht in freiem Zustande vorhanden ist, sondern als Verbindung in wechselnden Mengen vorkommt, und zwar wahrscheinlich als glykosidartiger Körper, in Verbindung mit Eiweiss. Vielleicht ist nur der durch Wasser ausziehbare Theil des Glykogens in freiem Zustande vorhanden; jedenfalls ist es auffallend, dass, selbst wenn man das Auskochen mit Wasser so lange fortsetzt, bis keine Spur von Opalescenz mehr in den wässerigen Auszügen zu bemerken ist, durch nachträgliche Behandlung mit Kalilauge noch beträchtliche Mengen, oft sogar mehr als die Hälfte der Gesammtmenge, von Glykogen erhalten werden. Dies ist namentlich der Fall bei der Kalbsleber, eine Thatsache, auf die auch schon Austin[1]) aufmerksam machte. In der Leber kommt nun allerdings, wenn auch in geringen Mengen, die merkwürdige Substanz Jecorin vor; bei der Behandlung mit Kalilauge wird aber, wenn, wie man annimmt, ein Dextroserest in dem Jecorin vorhanden ist, dieser sicher zerstört, so dass er bei der Feststellung des Reductionsvermögens der invertirten Glykogenlösung nicht mehr in Betracht kommt; möglicherweise ist aber dieses Jecorin nur eine Vorstufe des Glykogens und enthält gar keinen Traubenzucker-, sondern vielmehr einen Glykogenrest; eine Untersuchung des Jecorins in diesem Sinne behalte ich mir vor. Der auffallend hohe Glykogengehalt des Pferdefleisches ist vielleicht der Thatsache zuzuschreiben, dass dasselbe hier nur in freier oder ganz locker gebundener Form vorhanden ist. Wie viel von dem Glykogen von der Kalilauge zerstört, wie viel neu aufgeschlossen wird, ist natürlich gar nicht abzusehen, und es geht daraus hervor, dass der Gehalt des Thierkörpers an Kohlehydraten unter Umständen beträchtlich viel höher sein kann, als er durch die Analyse bestimmt ist. Die oft räthselhafte Bildung von Kohlehydraten im Thierkörper aus keiner Kohlehydrate enthaltenden Nahrung findet auf diese

1) A. E. Austin, Ueber die quantitative Bestimmung des Glykogenes in der Leber. Virchow's Archiv Bd. 150 S. 185. 1897.

Weise eine sehr einfache Erklärung. Pavy hat schon in seiner „Physiology of Carbohydrates" 1895 eine Beobachtung mitgetheilt, die sich in merkwürdiger Weise mit meinen Erfahrungen berührt. Es schreibt auf Seite 33 des genannten Werkes:

	Kupferoxyd reducirendes Vermögen berechnet als Glykose auf 1000 Theile getrockneten Muskels:
Sofort mit KOH gekocht	35,6
Gehalt nach 3tägigem Stehen mit KOH	41,8
gekocht nach 6tägigem Stehen mit KOH	58,1
„ „ 10 „ „ „ „	59,2
„ „ 14 „ „ „ „	58,1

„Nachdem festgestellt war, dass das Resultat durch die Dauer des Contactes mit KOH beeinflusst würde, versuchte ich nun verschieden starke Lösungen. Eine 2 %ige Lösung erwies sich als stark genug, die Substanz zu lösen, dagegen war die Menge der bei ihrer Anwendung erhaltenen reducirenden Substanz beträchtlich geringer, als die bei Anwendung einer 10 %igen Lösung." Dass, wie ich bewiesen habe, die Ursache dieses verschiedenen Verhaltens bei dem Glykogen zu suchen ist, hat Pavy nicht erkannt. Für die Glykogenanalyse wird es das nächste Ziel sein, die Aufschliessung mit Kalilauge aufzugeben. Mit der Isolirung der in den Organen in wechselnden Mengen vorkommenden Glykogeneiweissverbindung bin ich zur Zeit beschäftigt und hoffe darüber in Kürze berichten zu können.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, meinem Chef, Herrn Geheimrath Pflüger, für die reichliche Anregung und Unterstützung, die er mir bei meiner Untersuchung zu Theil werden liess, auch an dieser Stelle meinen herzlichsten Dank zu sagen.

Generaltabelle
über die Versuche, in denen bei längerem Kochen mehr erhalten wurde. — Concentration der Lauge immer: 4 g KOH auf 100 g Organ.

Reihe	Versuch	Kochdauer in Stunden	Procentgehalt an Glykogen
I	A	8	1,2578
I	B	24	1,3190
I	C	56	1,2548
II	A	$8^1/_2$	0,7855
II	D	24	0,8115
II	E	48	0,8215
II	F	120	0,8862
IV	A	$5^1/_2$	2,0850
IV	B	48	2,2195
IV	C	120	2,2955
VII	A I	$7^1/_2$	0,3383
VII	A II	120	0,3422
X	A	10	0,2462
X	B	120	0,5293
XII	A	10	0,6666
XII	B	120	0,7063
XIII	A	6	2,8572
XIII	B	120	3,8838
XIV	A I	8	0,5543
XIV	A II	120	1,3869

Generaltabelle
über die Versuche, bei denen bei längerer Kochdauer weniger erhalten wurde. — Concentration der Lauge immer: 4 g KOH auf 100 g Organ.

Reihe	Versuch	Kochdauer in Stunden	Procentgehalt an Glykogen
III	A	$6^1/_4$	0,9100
III	B	48	0,8717
III	C	127	0,7900
III	D	291	0,8215
XI	A	16	1,2128
XI	B	120	1,0627
XV	A	$2^1/_2$	0,3060
XV	B	120	0,2664
XVI	A	$2^1/_2$	1,3452
XVI	B	120	1,1988

Generaltabelle

über die Versuche, bei denen bei erhöhter Concentration der Kalilauge mehr erhalten wurde.

Reihe	Versuch	Concentration der KOH	Procentgehalt an Glykogen
I	A	4 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8 Stunden)	1,2578
I	D	12 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8 Stunden)	1,3356
II	A	4 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8½ Stunden)	0,7855
II	B	12 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8½ Stunden)	0,8395
XIV	A	4 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8 Stunden)	0,5543
XIV	B	40 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 20 Minuten)	1,6554

Generaltabelle

über die Versuche, bei denen bei erhöhter Concentration der Kalilauge weniger erhalten wurde.

Reihe	Versuch	Concentration der KOH	Procentgehalt an Glykogen
I	A	4 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8 Stunden)	1,2578
I	E	20 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8 Stunden)	1,1482
II	A	4 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8½ Stunden)	0,7855
II	C	20 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 8½ Stunden)	0,6997
XV	A	4 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 2½ Stunden)	0,3060
XV	C	40 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 15 Minuten)	0,2766
XVI	A	4 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 2½ Stunden)	1,3452
XVI	C	40 g KOH auf 100 g Organ (Kochdauer 20 Minuten)	1,2648

(Aus dem physiologischen Institut in Bonn.)

Der Harnstoffgehalt der Frauenmilch.

Eine Erwiderung an Dr. W. Camerer.

Von

Bernhard Schöndorff.

Die von Camerer in der Zeitschr. f. Biologie Bd. 39 S. 70—72 gegen mich erfolgten Angriffe über meine Analysen des Harnstoffs resp. Eiweisses in der Frauenmilch veranlassen mich zu folgender Entgegnung.

S. 71 sagt Camerer:

„Da Söldner und ich bei unseren umfassenden Milchuntersuchungen für den fünften und sechsten Tag der Lactation 290 mg N aus Milch und 46 mg N aus Filtrat gefunden haben, so ist ja die Uebereinstimmung ganz befriedigend. Aber wir fanden auch, dass Milch- und Filtrat-N mit fortschreitender Lactation erheblich abnehmen . . . . Es kann nur zu erneuter Verwirrung und Missverständniss führen, wenn Schöndorff von ‚dem Eiweissgehalt der Frauenmilch' redet."

Dagegen habe ich zu bemerken, dass mir alles Andere ferner gelegen hatte, als zu behaupten, dass im Allgemeinen der Eiweissgehalt so viel betrüge, als ich angegeben, sondern ich habe in meiner Zusammenfassung der Ergebnisse nur das Mittel aus meinen Analysen angegeben. Und wenn Camerer nicht nur die Schlusssätze, die doch nur zur Erleichterung des Lesers eine kurze Zusammenfassung der Hauptergebnisse der Arbeit bedeuten, sondern auch die Arbeit selbst gelesen hatte, so würde er gefunden haben, dass ich immer nur von der untersuchten Frauenmilch geredet habe. Die Thatsache übrigens, dass der Eiweissgehalt der Frauenmilch mit der Dauer der Lactation abnimmt, ist doch nicht von Camerer zuerst gefunden, sondern schon vor ihm von Clemm, Pfeiffer, V. u. J. Adriance angegeben.

S. 71 Absatz 1 sagt Camerer ferner:

„Dass der Gehalt des Blutes und danach auch der Gehalt der Milch an Harnstoff von Art und Zeit der Nahrungsaufnahme wesentlich abhängig ist, gibt Schöndorff in Uebereinstimmung mit allen anderen Forschern selbst an."

Das ist eine willkürliche Behauptung Camerer's. Ich habe an keiner Stelle behauptet, dass der Harnstoffgehalt der Milch von Art und Zeit der Nahrungsaufnahme wesentlich abhängt. Vielmehr deuten die Analysen — ich habe noch 9 Milchproben auf ihren Harnstoffgehalt untersucht — darauf hin, dass der Harnstoffgehalt der Milch wenigstens bei gemischter Nahrung (Fleisch, Brot, Gemüse, Kartoffeln) und bei flüssiger Nahrung (Schleimsuppen) keinen grossen Unterschied zeigt.

Auch die Behauptung, dass ich nur Stichproben von 60—70 ccm entnommen habe, entspricht nicht ganz den Thatsachen. In den beiden ersten Proben wurden allerdings Mengen von 60—70 ccm entnommen, weil es mir zunächst darauf ankam, überhaupt das Vorkommen von Harnstoff in der normalen Frauenmilch mittelst einer zuverlässigen Methode nachzuweisen. Als ich im Jahre 1894 diese Analysen ausführte, gab es in der Litteratur nur eine einzige Angabe über den Harnstoffgehalt der normalen Frauenmilch von Picard dem Aelteren, die aber von Hoppe vergebens mit derselben Methode nachgeprüft und deshalb auch bestritten wurde.

Die dritte Probe waren ungefähr 2000 ccm, die von der Frau unseres Dieners an einem Tage erhalten wurden. Da kann man doch wohl nicht gut mehr von einer Stichprobe reden!

Ueber den Harnstoffgehalt der Frauenmilch selbst sagt Camerer weiterhin:

„Söldner und ich haben zahlreiche Bestimmungen des Harnstoffs gemacht . . . . Wir fanden, wie zu erwarten war, grosse zufällige Schwankungen des Harnstoff-N, nämlich von 6 bis 22 mg auf 100 g Milch, keine Abhängigkeit von der Zeit der Lactation und im Mittel zwischen 11 und 12 mg. Unsere Versuchsmethode gab bei der Prüfung von sehr verdünnten Lösungen von Harnstoff (unter Anwendung der Alménlösung) allerdings einen kleinen Verlust von ca. 1 mg N auf 100 g Milch. Da die Bestimmungen des Harnstoffs bei dem geringen Gehalt der Milch an solchem überhaupt nicht sehr sicher sind, scheint es uns nicht der Mühe werth, wegen des kleinen Fehlers eine Correctur anzubringen; indessen

haben wir nichts dagegen, wenn man der Frauenmilch einen Werth von 12—13 mg Harnstoff-N statt 11—12 mg zuschreibt. Den Werth von 23 mg, wie Schöndorff will, halten wir als Mittelwerth aber für unrichtig und jedenfalls durch seine 3 Analysen nicht für erwiesen."

Die Thatsache, dass Camerer und Söldner solche grosse Schwankungen und solche geringe Werthe gefunden haben, findet sofort ihre leichte Erklärung, wenn man die Methode, die dieselben anwandten, etwas näher betrachtet. Dieselbe ist in der Zeitschr. f. Biologie Bd. 33 S. 535 ff. angegeben und wird folgendermaassen ausgeführt.

100 g Milch werden in einem 500 ccm haltenden Kolben mit 2—3 g Kochsalz und 100 ccm Alménlösung (Gerbsäure-Essigsäure) versetzt. Es wird auf 500 ccm aufgefüllt, nach ca. 2 stündigem Stehen abfiltrirt, das Filtrat gemessen und auf 50 ccm eingedampft. In diesem eingedampften Filtrat wird dann nach Hüfner der Stickstoff bestimmt und als Harnstoff-N in Rechnung gezogen. Die Entwicklung geschah rasch und war in ca. 10 Minuten vollendet, was Camerer als ein Zeichen ansieht, dass der erhaltene Stickstoff in der Hauptsache aus Harnstoff und Ammoniak stammt, da andere Substanzen ausser Kreatin einen Theil ihres Stickstoffes nur bei sehr langer Einwirkung der Bromlauge entwickelten.

Es ist nun zunächst zu bemerken, was ja auch Camerer angibt, dass beim Abdampfen des Filtrats auf dem Wasserbade ein grosser Theil des Harnstoffs jedenfalls sich in Ammoniak verwandelt hat. Dabei ist es aber absolut nicht ausgeschlossen, dass nicht auch andere, unbekannte stickstoffhaltige Körper sich zersetzt und Ammoniak abgespalten haben, dessen Stickstoff bei der Behandlung mit Bromlauge als Harnstoffstickstoff in Rechnung gebracht werden, welche unzersetzt vielleicht der Einwirkung der Bromlauge widerstanden hätten. Diese Fehlerquelle nun, dass der erhaltene Stickstoff nicht allein aus Harnstoff stammt, kommt aber gar nicht in Betracht bei dem gewaltigen Fehler, der der Knop-Hüfner'schen Methode überhaupt anhaftet. Wie auch Huppert[1]) zu seiner Verwunderung bemerkt, ist Camerer übrigens der einzige Vertreter, den diese Methode noch gefunden hat.

---

1) Neubauer und Vogel, Anleitung zur qualitativen und quantitativen Analyse des Harns. 10. Auflage. S. 808.

Ich habe in meiner Arbeit[1]) über eine Methode der Harnstoffbestimmung in thierischen Organen und Flüssigkeiten auseinandergesetzt, wie gross die Fehler sind, die nach den vorliegenden Untersuchungen dieser Methode anhaften. Zunächst erhält man, wie schon Hüfner[2]) angibt, nie allen Stickstoff auch aus reinen Harnstofflösungen. Nach Pflüger und Schenck[3]) steigt bei Anwendung der gewöhnlich in den Lehrbüchern angegebenen Bromlauge der Fehler bis zu 22—37 %, und auch Bromlaugen verschiedener Concentration liefern verschiedene Werthe für die Menge des Stickstoffs dann sogar, wenn die den verschiedenen Concentrationen der Bromlauge entsprechenden, durch Versuche mit reinen Harnstofflösungen gewonnenen Correcturen angebracht werden. Auch das Alter der Bromlaugen, die Verschiedenartigkeit der Zubereitung, ja schon die Verschiedenheit der im Handel vorkommenden Bromsorten vergrössert nach Huppert[4]) die Fehlerquellen.

Nun hat auch die Grösse des Zersetzungsgefässes nach den Versuchen von Pflüger und Schenck[5]) und Schleich[6]) einen Einfluss auf das Ergebniss der Analyse, indem eine grosse Kapsel das Stickstoffdeficit grösser, eine kleine dasselbe kleiner macht. Da nun Camerer statt des Zersetzungsgefässes von 5 ccm, wie es Hüfner vorschreibt, ein solches von 8,081 ccm Inhalt benutzt, so wird der Fehler, der seinen Analysen schon an und für sich in Folge der Unsicherheiten anhaftet, noch vergrössert.

Darin hat Camerer allerdings Recht, zu behaupten, dass seine Bestimmungen des Harnstoffs in der Milch nicht sehr sicher sind, aber nicht wegen des geringen Gehaltes der Milch an solchem, sondern wegen der absolut unsicheren und falschen Methode, die er anwandte; und es wäre vielleicht doch der Mühe werth gewesen, eine Correctur, zwar nicht an seinen Zahlen, sondern an seiner Methode anzubringen. Auch wird mir wohl jeder Sachverständige zugeben, dass Harnstoffbestimmungen, die nach der Knop-Hüfner'schen Methode ausgeführt werden,

1) Dieses Archiv Bd. 62 S. 9 u. 10.
2) Journ. f. prakt. Chemie N. F. Bd. 3 S. 1.
3) Dieses Archiv Bd. 38 S. 325, 503 u. 511.
4) l. c. S. 304 u. 305.
5) a. a. O.
6) Journ. f. prakt. Chemie Bd. 10 S. 262.

heut zu Tage keinen Anspruch mehr auf wissenschaftlichen Werth machen können.

Dass Harnstoffbestimmungen in thierischen Flüssigkeiten auch bei geringem Gehalt an Harnstoff absolut sichere und zuverlässige Werthe geben, habe ich durch zahlreiche derartige Bestimmungen mit einer zuverlässigen Methode[1]) bewiesen, und neuere Untersuchungen anderer Forscher, die ebenfalls nach dieser Methode arbeiteten, beweisen, dass auch bei sehr geringem Gehalt an Harnstoff in thierischen Flüssigkeiten die Harnstoffanalyse sicher ist, wenn nur die angewandte Methode eine richtige und zuverlässige ist.

Um schliesslich noch dem Einwande Camerer's zu begegnen, dass die Zahl meiner Analysen zu gering sei, um einen richtigen Mittelwerth des Harnstoffgehalts der Frauenmilch zu erhalten, habe ich noch bei neun verschiedenen Milchproben Harnstoffanalysen ausgeführt und folgende Werthe erhalten:

Name	Tag der Milchprobe nach der Geburt	Filtrat-N in %	Harnstoff-N in %	Harnstoff in %	% Gehalt des Filtrat-N an Harnstoff-N
K. W.	5. Tag	0,058	0,026	0,0557	44,83
W. P.	8. „	0,0455	0,0195	0,0418	42,9
M. P.	6. „	0,0563	0,022	0,0472	39,08
P. H.	10. „	0,044	0,021	0,045	47,73
Frau S.	4. „	0,0464	0,018	0,0386	38,58
Frau St.	8. „	0,046	0,023	0,0493	50,0
M. K.	4. „	0,0485	0,024	0,0513	49,5
M. H.	4. „	0,0495	0,024	0,0513	48,5
A. F.	9. „	0,054	0,0305	0,0653	54,63
Im Mittel		0,04482	0,0231	0,0484	46,22

Als Mittel aus diesen Analysen ergibt sich also für:

Filtrat-N 0,04482 %,

Harnstoff-N 0,0231 %,

Harnstoff 0,0484 %,

%-Gehalt des Filtrats N an Harnstoff-N 46,22.

Es bestätigen also diese Analysen die früher von mir gefundenen

1) Dieses Archiv Bd. 62 S. 1—57.

Werthe, denn als Mittel aus den drei früheren Analysen hatte sich ergeben für:

Filtrat N 0,044,
Harnstoff N 0,023,
%-Gehalt des Filtrats N an Harnstoff N 53,6.

Ich halte es desshalb für erwiesen, dass die von mir angegebenen Werthe für den Harnstoffgehalt der Frauenmilch richtig sind, während die von Camerer und Söldner angegebenen unrichtig und viel zu klein sind.

(Aus dem physiologischen Institut in Bonn.)

Burian und Schur: Die Stellung der Purinkörper im menschlichen Stoffwechsel.

Eine Berichtigung.

Von

Bernhard Schöndorff.

In der in diesem Archiv Bd. 80 erschienenen Arbeit sagen Burian und Schur S. 267: „Der Wassergehalt der Nahrung, welcher nach den älteren Arbeiten von Genth und Schöndorff auf die Harnsäuresecretion von wesentlichem Einfluss sein soll, übt nach den neueren mit verlässlichen Methoden gewonnenen Resultaten von Laquer und Schreiber wenigstens nahezu keinen Einfluss auf dieselbe aus."

Dem gegenüber stelle ich hiermit fest, dass ich gerade das Gegentheil von dem gesagt habe, was Burian und Schur angeben.

In meiner Arbeit [1] „Ueber den Einfluss des Wassertrinkens auf die Ausscheidung der Harnsäure" habe ich gesagt:

„Aus meinen Untersuchungen ergibt sich nun, dass das Wassertrinken **keinen** Einfluss auf die Ausscheidung der Harnsäure hat. Während im Normalharn, d. h. bei gewöhnlicher Lebensweise im Mittel 1,184 g Harnsäure pro die sind, fanden sich bei Genuss von 2000 ccm Wasser pro die 0,9312 g, bei Genuss von 4000 ccm Wasser 1,0162 g, bei Genuss von 1000 ccm Wasser 1,1428 g, also bei Wassergenuss überhaupt im Mittel 1,0301 g."

Die Harnsäure wurde meistens nach Fokker-Salkowski als saures harnsaures Ammoniak bestimmt. Zuweilen wurden auch Controlbestimmungen mit der Ludwig-Salkowski'schen Methode ausgeführt, die dieselben Werthe ergaben.

---

1) Dieses Archiv Bd. 46 S. 22.

(Clark University, Worcester Mass. U.S.A.)

Karl L. Schäfer's „Neue Erklärung der subjectiven Combinationstöne".

Von

Max Meyer.

Karl L. Schäfer hat in einer kürzlich erschienenen Abhandlung[1]) den Versuch gemacht, die Ohm-Helmholtz'sche Resonanzhypothese dadurch vor dem wohlverdienten Untergange zu retten, dass er die Existenz der subjectiven Combinationstöne unter Annahme der Resonanzhypothese aus einer von Helmholtz entwickelten mathematischen Formel ableitet. Diese Ableitung Schäfer's ist jedoch keine wissenschaftliche Theorie, sondern eine Art Zauberkunststück, wobei jene Helmholtz'sche Formel auf einen Fall angewandt wird, auf den sie absolut nicht passt. Nebenbei macht Schäfer in seiner Abhandlung auch einige Einwände gegen meine Theorie des Hörens. Leider halten sich diese Einwände in so allgemeinen Ausdrücken, dass es unmöglich ist, darauf einzugehen. Ich will mich daher im Folgenden darauf beschränken, die wissenschaftliche Unbrauchbarkeit von Schäfer's eigener Theorie der subjectiven Combinationstöne nachzuweisen.

I. Schäfer's Deduction seiner Theorie der subjectiven Combinationstöne.

Die von Schäfer benutzte Helmholtz'sche Formel gilt für folgenden Fall[2]). Durch eine feste Wand werden zwei Lufträume von einander getrennt. Auf der einen Seite befindet sich die Luft

1) Dieses Archiv Bd. 78 S. 505—526. 1900.

2) Um den Gefahren einer unwissenschaftlichen Dialektik zu entrinnen, gehe ich im Folgenden weit mehr in's Einzelne, als Helmholtz dies gethan hat. Helmholtz brauchte natürlich alle diese Einzelheiten nicht zu erwähnen, da jeder mit der mathematischen Physik vertraute Leser sie zwischen den Zeilen liest.

unter höherem Druck als auf der anderen. Den mit Luft unter höherem Druck erfüllten Raum wollen wir den inneren nennen (es mag z. B. der innere Raum eines Blasebalges sein). Den mit Luft unter geringerem Druck erfüllten Raum wollen wir den äusseren nennen. In letzterem befindet sich der Beobachter. Die feste Scheidewand enthält zwei Oeffnungen, die periodisch geöffnet und geschlossen werden können. Auf welche Weise dieses Oeffnen und Schliessen bewirkt wird, ob durch eine rotirende Sirenenscheibe oder durch schwingende Zungen oder durch irgend einen anderen Mechanismus, ist mathematisch ganz bedeutungslos. Der Druckunterschied sei P. Helmholtz nimmt nun an, dass die Masse q der durch die eine der beiden Oeffnungen entweichenden Luft proportional sei sowohl dem Druckunterschiede als auch der Grösse ω der Oeffnung, also

$$q = c P \omega.$$

Es ist sehr wichtig, dass der Leser hier wie im Folgenden stets im Auge behält, dass die Aufgabe, die Helmholtz sich gestellt hat, ist: Die Masse der durch die eine der beiden Oeffnungen ausströmenden Luft q zu berechnen; nichts Anderes. Die Function ω nimmt Helmholtz an gleich $A[1 - \sin 2\pi n t]$. ω mag natürlich in speciellen Fällen durch ganz andere, complicirtere Functionen dargestellt sein. Aber für die vorliegende Betrachtung genügt dieser einfache Fall. Die gesuchte Masse der ausströmenden Luft ist dann bestimmt durch die Formel

$$q = c P A [1 - \sin 2\pi n t].$$

Das Ausströmen der Luft durch die in Frage kommende Oeffnung, für welche die obige Formel gilt, wird jedoch in eigenthümlicher Weise modificirt, wenn gleichzeitig die andere Oeffnung in Wirksamkeit tritt. Sobald nämlich die zweite Oeffnung abwechselnd geöffnet und geschlossen wird, entstehen durch das periodische Ausströmen der Luft Verdichtungen und Verdünnungen der Luft in der Nähe dieser zweiten Oeffnung. Diese Verdichtungen und Verdünnungen entstehen natürlich (stets in entgegengesetztem Sinne) sowohl an der äusseren wie an der inneren Seite der Scheidewand; doch nur die an der inneren Seite brauchen uns hier zu interessiren. Diese Druckschwankungen pflanzen sich in Folge der Elasticität der Luft von der zweiten Oeffnung zur ersten fort, sodass, selbst wenn die erste Oeffnung dauernd geschlossen ist, der Ueberdruck an ihrer inneren

Seite nicht mehr constant gleich P sein kann. Helmholtz ersetzt desshalb P durch die Function $P\,[1 - \sin 2\pi m t]$.

Ich möchte bei dieser Gelegenheit bemerken, dass es in gewisser Hinsicht vortheilhaft ist, Helmholtz hier nicht zu folgen, sondern an Stelle der obigen Function $P\,[1 - \sin 2\pi m t]$ etwa zu setzen die Function $P\,[1 - \delta\,(1 - \sin 2\pi m t)]$, wo δ eine Constante bedeutet, die viel kleiner ist als 1. Nach Helmholtz' Formel müssten nämlich die durch das periodische Oeffnen und Schliessen der zweiten Oeffnung hervorgerufenen Druckschwankungen so heftig sein, dass der Druck an der inneren Seite periodisch bis zum Normaldruck des äusseren Luftraumes abnimmt. So heftige Druckschwankungen sind jedoch kaum möglich. Wenn wir die von mir empfohlene Formel benutzen, so erkennen wir, warum die resultirenden objectiven Combinationstöne so ausserordentlich schwach sind, dass es der feinsten physikalischen Methoden bedurfte, um ihre Existenz nachzuweisen. Nach der Helmholtz'schen Formel dagegen müssten sie halb so stark wie die Primärtöne sein. Indessen auf die Intensität der Töne kam es Helmholtz an jener Stelle seines Buches nicht an. Wir wollen uns im Folgenden der einfacheren, von Helmholtz angewandten Function bedienen.

Die Masse der durch die erste Oeffnung ausströmenden Luft ist dann ausgedrückt durch die Formel

$$q = C\,[1 - \sin 2\pi m t]\,[1 - \sin 2\pi n t], \text{ wo } C = cPA.$$

Daraus folgt

$$q = C\,[1 - \sin 2\pi n t - \sin 2\pi m t - {}^1/_2 \cos 2\pi (m+n)\,t + {}^1/_2 \cos 2\pi (m-n)\,t],$$

womit die Helmholtz'sche Aufgabe gelöst ist.

Die ausströmende Luft erregt natürlich in der Luft des äusseren Raums periodische Druckschwankungen, d. h. Tonschwingungen. Diese Druckschwankungen können wir annehmen als proportional der Masse der ausfliessenden Luft. Es werden also gleichzeitig die vier Sinusschwingungen n, m, $m+n$, $m-n$ den äusseren Raum erfüllen. In ähnlicher Weise wird durch die zweite Oeffnung periodisch Luft ausgestossen. Auch hierdurch werden vier Sinusschwingungen m, n, $m+n$ und $m-n$ im äusseren Raum erregt, die sich zu den vier anderen Sinusschwingungen addiren. Dass diese vier Sinusschwingungen in der That im äusseren Luftraum existiren, ist experimentell nachgewiesen worden.

Aus dieser einfachen mathematischen Berechnung[1]) der **Luftmassen**, die aus zwei periodisch geöffneten und geschlossenen Oeffnungen ausfliessen, zieht nun **Schäfer** die folgenden Schlüsse:

„Dieser mathematischen Entwicklung zu Folge entsteht neben zwei nicht übermässig lauten Primärtönen ihr objectiver Differenz- und Summationston dann, wenn die schwingenden Körper, welche die Primärtöne erzeugen, einen pendelperiodisch zu- und abnehmenden Antrieb erfahren, d. h. wenn ihre Amplitude periodisch auf und ab schwankt. Genau genommen ist es nicht einmal nöthig, dass zwei Primärtöne zusammenwirken: es kommt schon zur Bildung der Töne $m+n$ und $m-n$, wenn nur ein Primärton m vorhanden ist, dessen Schwingungsweite in der Periode n oscillirt."

Wie das aus dieser mathematischen Berechnung der ausgestossenen Luftmassen folgen soll, sehe ich nicht ein. Von „schwingenden Körpern, welche die Primärtöne erzeugen", ist in der ganzen mathematischen Entwicklung von **Helmholtz** mit keinem Wort die Rede. Doch folgen wir **Schäfer** weiter:

„Hiernach ist es leicht, einzusehen, warum zwei gleichzeitig tönende Stimmgabeln oder Saiten für gewöhnlich keinen objectiven Combinationston ergeben. Es fehlen eben die dazu nothwendigen periodischen Amplitudenschwankungen. Ein objectiver Differenzton müsste dagegen zu bekommen sein, wenn man eine Gabel oder Saite nähme und sie in einem Raume schwingen liesse, dessen Luft mit hinreichender Frequenz und in genügendem Maasse abwechselnd verdünnt und verdichtet würde."

In den beiden ersten Sätzen erwähnt **Schäfer** — in Uebereinstimmung mit der Erfahrung —, dass gleichzeitig tönende Stimmgabeln keine objectiven Combinationstöne erzeugen. Wie jedoch — gemäss dem **Schäfer**'schen „hiernach" — diese bekannte Thatsache aus der obigen Berechnung ausfliessender Luftmassen zu erkennen sein soll, ist nicht einzusehen. Wesshalb ferner der letzte Satz durch ein „dagegen" hervorgehoben ist, ist ebensowenig einzusehen, da der hier erwähnte physikalische Vorgang durchaus keinen Gegensatz zu dem Falle der gleichzeitig tönenden Stimmgabeln bietet, wie wir sogleich sehen werden.

„Ob dieses Experiment technisch durchführbar wäre, ist hier

---

1) Diese Berechnung ist, was gewöhnlich genannt wird: die **Helmholtz**'sche Theorie der **objectiven** Combinationstöne.

gleichgültig. Jedenfalls ist der Theorie nach in solchem Falle zu erwarten, dass die periodischen Aenderungen des Widerstandes in dem umgebenden Medium die Eigenschwingungen des tönenden Körpers umschichtig hemmen und begünstigen, dass daraus eine periodische Zu- und Abnahme der Amplitude resultirt und dass diese ihrerseits das Auftreten der Combinationstöne veranlasst."

Schäfer scheint dieses Experiment nicht für technisch durchführbar zu halten. Und doch hat er selbst dieses Experiment zwei Sätze vorher erwähnt. Man stelle zwei Stimmgabeln in einen und denselben Raum und schlage die eine Gabel an. Dann ist die andere Gabel allseitig von Luft umgeben, die durch die Schwingungen der ersten Gabel „abwechselnd verdünnt und verdichtet" wird. Schlägt man nun auch die zweite Gabel an, so schwingt diese „in einem Raum, dessen Luft mit hinreichender Frequenz und in genügendem Maasse abwechselnd verdünnt und verdichtet wird". Nach welcher Theorie freilich zu erwarten ist, dass Verdünnungen und Verdichtungen der umgebenden Luft als „periodische Aenderungen des Widerstandes in dem umgebenden Medium" wirken und in messbarer oder irgendwie merkbarer Weise „die Eigenschwingungen des tönenden Körpers umschichtig hemmen und begünstigen", ist schwer zu sagen. Schäfer's Ausdruck „der Theorie nach" scheint anzudeuten, dass er hier eine Theorie im Auge hat, die so allgemein bekannt ist, dass er es für überflüssig hält, sie genauer zu bezeichnen. Trotzdem wage ich zu behaupten, dass eine Theorie, nach der solches zu erwarten wäre, bisher in keinem Lehrbuche der Akustik oder irgend einer wissenschaftlichen Abhandlung aufgestellt worden ist. Ausserdem widerstreitet Schäfer's Behauptung der allgemeinen (von Schäfer selbst drei Sätze vorher als richtig anerkannten) Erfahrung: Bisher hat noch niemand die Beobachtung gemacht, die doch merkwürdig genug wäre, dass die Schwingungen einer Stimmgabel *m* irgendwie beeinflusst werden dadurch, dass in der umgebenden Luft vermittelst irgend welcher Tonwerkzeuge periodische Druckschwankungen *n* hervorgerufen werden. Vielmehr ist es allgemeine Ueberzeugung der Akustiker, dass in solchen Fällen einfach eine Superposition der Luftwellen stattfindet. Diese Betrachtungen Schäfer's über Stimmgabeln und sonstige Körper, die in abwechselnd verdünnter und verdichteter Luft schwingen, sind nicht nur an sich falsch, es bleibt auch nach wie vor ein Räthsel, in welchem Zusammenhange sie stehen sollen mit jener Helmholtz'-

schen Berechnung der Luftmassen, die unter gewissen Umständen aus den Oeffnungen eines Luftgefässes ausfliessen.

„Ganz analoge Verhältnisse finden wir nun im inneren Ohre. — Der Effect ist derselbe, als wenn wir uns vorstellen, dass zwei gleichzeitig functionirende Steigbügel vorhanden wären, deren einer die Pendelbewegung *m* und deren anderer die Pendelbewegung *n* ausführte. Halten wir dieses Bild einen Augenblick fest, so erkennen wir leicht, dass, während die durch den Steigbügel *m* erregte Corti'sche Faser *m* Schwingungen macht, der Druck des sie umgebenden Mediums in Folge der *n* Oscillationen des zweiten Steigbügels *n*-mal pendelperiodisch steigt und sinkt und dass dadurch die eben beschriebenen Bedingungen für die Entstehung des Summationstones $m + n$ und des Differenztones $m - n$ gegeben sind."

Was oben von den Schwingungen eines Körpers in Luft gesagt worden ist, gilt auch hier. Weder irgend eine Theorie noch irgend eine Erfahrung gestattet die Annahme, dass ein in einer Flüssigkeit schwingender Körper mit dem Eigenton *m* in irgendwie merkbarer Weise beeinflusst wird durch die verschwindend kleinen Druckschwankungen der Tonwelle *n* im umgebenden Medium. Vielmehr ist es allgemeine und wohlbegründete Ueberzeugung, dass zwei in derselben Flüssigkeit schwingende Körper unter normalen Umständen sich gegenseitig unbeeinflusst lassen.

„Es ist also, falls diese Deduction keinen Fehlschluss enthält, vom Standpunkte der Resonanzhypothese aus die Möglichkeit einer objectiven Entstehung von Combinationstönen im Labyrinth erwiesen."

Hierauf haben wir zum Schluss zu antworten, dass Schäfer's Deduction in der That sehr schlimme Fehlschlüsse enthält und dass vom Standpunkte der Resonanzhypothese aus die Möglichkeit einer objectiven Entstehung von Combinationstönen (Sinusschwingungen) im Labyrinth ausgeschlossen ist. Es sei denn, dass das Fundamentalgesetz der Akustik, dass die Druckschwankungen von Tonwellen unter normalen Verhältnissen als verschwindend klein zu betrachten sind, als falsch erwiesen würde. Zur Begründung der Falschheit dieses Gesetzes hat jedoch Schäfer bisher nichts beigebracht.

II. Schäfer's Theorie der subjectiven Combinationstöne im Verhältniss zu den Thatsachen des Hörens.

Mathematische Gesetze haben den Vorzug, dass sie in exakter Weise zum Ausdrucke bringen, wovon die Rede ist, sodass Wort-

streitigkeiten unmöglich sind. Wir sind nun hier in der glücklichen Lage, dass wir die Schäfer'sche Theorie der subjectiven Combinationstöne durch ein mathematisches Gesetz ausgedrückt finden. Die Deduction dieses Gesetzes ist zwar nicht nur falsch, sondern einfach unverständlich; aber wir wollen im Folgenden einmal annehmen, die Deduction sei richtig, um prüfen zu können, ob denn die Formeln der Schäfer'schen Theorie wenigstens im Endergebniss mit den Thatsachen der Erfahrung übereinstimmen.

1. Wenn zwei Sinusschwingungen m und n das Ohr treffen, so sind die Bewegungen der Corti'schen Fasern m und n nach Schäfer bestimmt durch die Formel

$$C\,[1 - \sin 2\pi n t]\,[1 - \sin 2\pi m t] =$$
$$C\,[1 - \sin 2\pi m t - \sin 2\pi n t - {}^1/_2 \cos 2\pi (m + n)\,t$$
$$+ {}^1/_2 \cos 2\pi (m - n)\,t],$$

d. h., zwei neue Sinusschwingungen werden hervorgebracht, die nun ihrerseits auch die Fasern $m + n$ und $m - n$ erregen müssen. Der Hörer muss also die vier Töne m, n, $m + n$ und $m - n$ vernehmen. Sehr wichtig ist zunächst, dass die Amplitude von $m + n$ nach Schäfer's mathematischer Theorie genau gleich der Amplitude von $m - n$ ist. Nach Schäfer's mathematischer Theorie muss man also ausnahmslos, wenn man einen Differenzton hört, auch einen Summationston hören, und zwar einen Summationston, der ebenso stark ist, wie der Differenzton. Thatsächlich hört man aber Summationstöne nur in ganz seltenen Fällen und auch dann bei Weitem nicht so stark wie Differenztöne. Schäfer ist hiermit wohl bekannt. So sagt er selbst auf Seite 525: „Die Summationstöne sind bei Weitem weniger leicht zu hören als die Differenztöne," und ferner: „Wie man sieht, stimmen sämmtliche Angaben dahin überein, dass die Summationstöne, wo sie überhaupt gehört werden, von den Obertönen herstammen und nicht direct aus der Combination der Primärtöne entstehen." Letztere Behauptung ist für subjective Summationstöne zweifellos richtig. Aber diese Kenntniss der Wirklichkeit hält Schäfer nicht ab, in der obigen mathematischen Formel „eine neue Erklärung der subjectiven Combinationstöne" zu finden.

2. Aehnlich wie zu den Summationstönen verhält sich Schäfer's mathematische Theorie zu den zwischenliegenden Differenztönen. Solche subjective Differenztöne, die ihrer Höhe nach zwischen den Primärtönen liegen, gibt es wahrscheinlich überhaupt nicht.

Ich selbst habe in einem einzigen Falle einen schwachen derartigen Differenzton zu hören geglaubt, mag aber einer Täuschung unterworfen gewesen sein. An dieser von Schäfer selbst hervorgehobenen einfachen Thatsache der Nichtexistenz zwischenliegender subjectiver Differenztöne scheitert wiederum seine mathematische Theorie der subjectiven Combinationstöne. Schäfer's mathematische Formel enthält nicht die geringste Einschränkung, erlaubt keinerlei Ausnahmen. $m - n$ ist und bleibt die Differenz zweier Grössen, wie immer sich m zu n verhalten mag, und wie gross oder klein der Werth der Differenz sein mag. Schäfer's Theorie verlangt mit mathematischer Strenge, dass man zwischenliegende subjective Differenztöne grade so gut hörte wie nichtzwischenliegende. Einen auffallenderen Widerspruch zwischen Theorie und Wirklichkeit kann man nicht verlangen.

III. Richtigstellung einiger falschen Behauptungen Schäfer's über objective und subjective Combinationstöne.

Die Helmholtz'sche Theorie der objectiven Combinationstöne hat sich bisher in jedem Punkte bewährt, und es liegt kein Grund vor zu der Annahme, diese Theorie sei falsch. Die scheinbar entgegengesetzten Beobachtungen Schäfer's beweisen absolut nichts. Schäfer fand, dass Differenztöne bei Benutzung von Resonatoren gewöhnlich stärker gehört wurden, dass zwischenliegende Differenztöne dagegen trotz der Benutzung von Resonatoren unhörbar waren[1]. Nun schliesst Schäfer: Da die Differenztöne durch Resonatoren stärker gehört wurden, so müssen sie objectiv gewesen sein; da zwischenliegende Differenztöne trotz der Resonatoren nicht gehört wurden, so folgt, dass es objective zwischenliegende Differerenztöne nicht gibt, d. h. dass die Helmholtz'sche Theorie der objectiven Combinationstöne falsch ist. Schäfer hat hier augenscheinlich nicht daran gedacht, dass Resonatoren nicht nur ihren Grundton verstärken, sondern auch eine Anzahl von Obertönen. Ganz besonders ist dies mit den cylindrischen und konischen Resonatoren der Fall, die das psychologische Seminar zu Berlin besitzt und die Schäfer offenbar benutzt hat. Diese Resonatoren verstärken eine fast unbegrenzte Anzahl ihrer Obertöne und solcher

1) Siehe Schäfer's Tabelle II S. 520.

Töne, die in der Nähe der Obertöne gelegen sind. Wenn Schäfer darauf geachtet hätte, würde er gefunden haben, dass in allen Fällen, wo die Differenztöne durch den Resonator stärker gehört wurden, auch eine ganze Reihe anderer Töne stärker gehört wurde, woraus sich die grössere Stärke des gehörten subjectiven (nicht — wie Schäfer glaubt — objectiven) Differenztons sehr einfach erklärt. Da diese Beobachtungen sich also gar nicht auf objective Combinationstöne beziehen, so gestatten sie auch keinen Schluss auf die Unrichtigkeit der Theorie der objectiven Combinationstöne.

Wir haben somit keinen Grund, an der Richtigkeit von Helmholtz' Theorie der objectiven Combinationstöne zu zweifeln. Schäfer aber erklärt diese Theorie für falsch, indem er die Existenz zwischenliegender objectiver Differenztöne sowohl als die Existenz wirklicher objectiver Summationstöne in Frage stellt. Diese Frage kann jedoch leicht beantwortet werden. Rücker und Edser[1]) haben in ihrer ausgezeichneten Untersuchung der objectiven Combinationstöne experimentell nachgewiesen, dass es sowohl zwischenliegende objective Differenztöne gibt (Experiment II) als auch solche objectiven Summationstöne, die nicht Differenztöne von Obertönen sind (Experiment V). Es ist somit nicht wahr, was Schäfer behauptet, dass nämlich „eine eigenthümliche Uebereinstimmung zwischen subjectiven und objectiven Differenztönen" besteht. Vielmehr ist es offenbar, dass eine eigenthümliche „Nichtübereinstimmung" besteht, indem zwischenliegende objective Differenztöne existiren, zwischenliegende subjective Differenztöne aber

1) On the Objective Reality of Combination Tones. Philos. Mag. 39, S. 341—357. 1895. Schäfer citirt diese Abhandlung auf S. 518, Anm. 3. Aber den wichtigen, seinen eigenen Anschauungen widersprechenden Inhalt hat er offenbar vergessen. Uebrigens möchte ich noch bei dieser Gelegenheit einen Einwand abschneiden, der erhoben werden könnte auf Grund der Thatsache, dass in den Experimenten von Rücker und Edser objective zwischenliegende Differenztöne und Summationstöne schwächer waren als nichtzwischenliegende Differenztöne. Dies erklärt sich daraus, dass Rücker und Edser bei den Experimenten mit zwischenliegenden Differenztönen und Summationstönen solche Löcherreihen der Sirene benutzten, die verhältnissmässig wenige Löcher enthielten. Wenn man in einem solchen Fall die entstehende Luftwelle in eine Fourier'sche Reihe zerlegt, so zeigt sich, dass der „Primärton" (objective Sinusschwingung), der in der Welle enthalten ist, ziemlich schwach ist. Nach der Theorie müssen dann auch die Combinationstöne (objective Sinusschwingungen) entsprechend schwach sein.

nicht existiren. Ebensowenig ist es wahr, „dass zwischen objectiven und subjectiven Summationstönen ebensowenig ein principieller Unterschied besteht". Vielmehr beweisen die Experimente von Rücker und Edser, dass auch zwischen objectiven und subjectiven Summationstönen ein sehr wichtiger principieller Unterschied besteht, indem objective Summationstöne existiren, während subjective Summationstöne nicht existiren, sondern, wo sie scheinbar vorkommen, — wie Schäfer selbst betont — subjective Differenztöne von Obertönen sind. Wir haben also daran festzuhalten, dass die Gesetze der objectiven Combinationstöne mit den Gesetzen der subjectiven Differenztöne nichts gemein haben.

Die Fehlschlüsse Schäfer's entspringen aus der Annahme, dass die Differenz- (und Summations-)töne, die Schäfer am Harmonium beobachtete, die objectiven Combinationstöne waren. Diese Annahme aber ist ganz unbegründet. Die objectiven Combinationstöne sind — der Theorie entsprechend — sehr schwach. Subjective Differenztöne hingegen sind verhältnissmässig stark. Es ist daher bei dem Mangel eines jeden Beweises des Gegentheils nur berechtigt, anzunehmen, dass die von Schäfer wirklich gehörten Differenz- und sogenannten Summationstöne des Harmoniums nicht die objectiven Combinationstöne waren, sondern subjective Differenztöne der Grundtöne und Obertöne. Schäfer's Resonatorenversuche beweisen hiergegen garnichts, wie ich schon oben zeigte.

Auch über die Gesetze der subjectiven Differenztöne macht Schäfer eine irrthümliche Behauptung. Er hat durchaus recht, wenn er darauf hinweist, dass zwischen R. König's „Stosstönen" und den subjectiven Differenztönen kein Unterschied besteht, dass beide Arten von Tönen vielmehr identisch sind. Doch ist es ein Irrthum, wenn Schäfer behauptet, dass der subjective Ton $\pm(2t - h)$[1]) nur dann gehört werden könne, wenn der Ton t den Oberton $2t$ (natürlich in einer der Stärke von $2t - h$ entsprechenden Stärke) enthält. So wichtige Behauptungen wie diese sollte man nicht machen, ohne sie experimentell beweisen zu können. Nun habe ich selbst bereits vor vier Jahren dieses selbe Problem experimentell untersucht[2]), was Schäfer nicht erwähnt. Ich vernichtete bei den Primärtönen 5 und 8 den Oberton 10 durch Interferenz

1) t bedeutet den tieferen, h den höheren Primärton.

2) Zeitschrift für Psychologie und Physiologie der Sinnesorgane Bd. 11 S. 192.

und beobachtete auch in diesem Falle den Differenzton $2 = 2 \cdot 5 - 8$. (Der Ton 8 muss bei diesen Versuchen ziemlich schwach sein, da der Grundton 5 selbst durch den Interferenzapparat auf die halbe Intensität herabgesetzt wird und da es — wie ich gezeigt habe — ein wichtiges allgemeines Gesetz[1]) ist, dass der subjective Differenzton $2t - h$ nur dann mit beträchtlicher Stärke gehört wird, wenn h schwächer tönt als t.) Nebenbei will ich bemerken, dass der Einwand unmöglich ist, dass die Obertöne 30 und 32 den Differenzton 2 verursacht hätten. Der Ton 30 wird ja ebenfalls durch die Interferenz von 10 ausgeschlossen. Auch aus König's Beobachtungen folgt, dass der Ton $2t - h$ auch dann häufig gehört wird, wenn ein entsprechend starker Oberton $2t$ nicht vorhanden ist. Die Behauptung Schäfer's, dass der subjective Differenzton $\pm(2t - h)$ stets von einem der Primärtöne und einem Oberton des anderen Primärtons gebildet werde, ist daher in ihrer Allgemeinheit falsch.

IV. Schäfer's Theorie der Unterbrechungstöne.

Auf Seite 511 seiner Abhandlung gibt Schäfer eine neue Erklärung der Unterbrechungstöne und Phasenwechseltöne. Schäfer's Behauptung, dass die letzteren in Wirklichkeit nichts als Unterbrechungstöne seien, dürfte richtig sein, wenn auch die Begründung, die Schäfer dafür gibt, falsch ist. Schäfer sagt Seite 512: Der „Phasenumschlag ist am Zahnrad ein momentaner. Die Gehörknöchelchenkette kann ihm aber nicht so plötzlich Folge leisten, sondern macht noch einige Nachschwingungen im Sinne der früheren Phase". Nach den Gesetzen der Mechanik ist dies unmöglich. Die Gehörknöchelchenkette macht im Dienste des Gehörorgans nicht Eigenschwingungen, sondern erzwungene Schwingungen. Ein Körper aber, der erzwungene Schwingungen macht, schwingt aus, falls die äussere Kraft aufhört, auf ihn zu wirken, in der Periode seines Eigentons. Von „einigen Nachschwingungen im Sinne der früheren Phase" kann da garnicht die Rede sein. Wenn man sich jedoch klarmacht, in welcher Weise die Zähne auf das Kartenblatt und dieses auf die Luft wirken, so kann man sich überzeugen, dass Phasenwechseltöne in der That nicht principiell verschieden sind von

1) Dies Gesetz erscheint nicht weiter wunderbar, sobald man sich mit meiner Theorie des Hörens bekannt macht.

Unterbrechungstönen. Ich werde an anderer Stelle zeigen, dass beide Arten von Tönen, deren Unvereinbarkeit mit der Resonanzhypothese von Hermann mit Recht hervorgehoben worden ist, mit meiner Theorie des Hörens im Einklang sind.

Die Theorie der Unterbrechungstöne, die Schäfer uns giebt, besteht in der Behauptung, Unterbrechungstöne seien entweder Differenztöne von Variationstönen oder sie seien objectiv existirende Sinusschwingungen. Diesen letzteren Theil seiner Behauptung (sie seien objectiv existirende Sinusschwingungen) können wir auf sich beruhen lassen, da Schäfer weder einen experimentellen noch einen mathematischen Beweis dafür beibringt und auch sonst für eine derartige Annahme keinerlei Veranlassung vorliegt. Blosse Speculation liegt ausserhalb des Gebiets der exacten Wissenschaften. Dass aber die Erklärung der Unterbrechungstöne als Differenztöne von Variationstönen keine Allgemeingültigkeit besitzt, ist leicht experimentell zu beweisen. Hermann[1]) bei seinen Versuchen mit Zahnradsirenen sowie ich selbst bei Versuchen mit Lochsirenen haben eine Fülle von Beobachtungen gemacht, wo Unterbrechungstöne laut gehört wurden, obwohl von Variationstönen keine Spur zu hören war. Unter diesen Umständen müssen wir auch Schäfer's Theorie der Unterbrechungstöne zu den Todten legen.

---

1) Dieses Archiv Bd. 56.

(Clark University, Worcester Mass. U.S.A.)

E. ter Kuile's Theorie des Hörens.

Von

Max Meyer.

(Mit 4 Textfiguren.)

E. ter Kuile hat in diesem Archiv (Bd. 79 S. 484—509) eine Theorie des Hörens veröffentlicht, die — soweit sie mir richtig erscheint — in allem Wesentlichen übereinstimmt mit dem, was ich selber bereits vor zwei Jahren über die Function des Gehörorgans ausgesprochen habe[1]). Ich bedauere, dass meine hierher gehörenden Arbeiten Herrn E. ter Kuile bis zur Zeit der Publication seiner Abhandlung gänzlich unbekannt geblieben sind. Andererseits jedoch kann es mir — soweit wir übereinstimmen — nur eine Freude sein, zu sehen, dass ein anderer Forscher ganz unabhängig zu derselben Ansicht gekommen ist wie ich selber. Dies ist ein gutes Zeichen für die Richtigkeit unserer gemeinsamen Ueberzeugung. Während E. ter Kuile im Grundprincip mit mir übereinstimmt, weicht er freilich in der weiteren Durchführung des Princips von mir erheblich ab. Hier nun ist E. ter Kuile offenbar auf einen falschen Weg gerathen, wie ich im Folgenden zeigen werde, während ich selber mich auf dem richtigen, oder wenigstens dem richtigeren, zu befinden glaube.

I. Durchführung von E. ter Kuile's und meiner Theorie bei einer speciellen Schwingungsbewegung des Steigbügels.

Die Uebereinstimmung zwischen E. ter Kuile und mir besteht darin, dass wir beide annehmen, dass der Steigbügel am Anfange seiner Bewegung keine andere Wirkung hervorruft als eine Ausbuchtung der die scala vestibuli und scala tympani trennenden

1) Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 16 S. 22—34. 1898.

Zwischenwand in der Nähe des runden Fensters. Die Frage ist nun: Was geschieht, wenn der Steigbügel seine Bewegung in derselben Richtung fortsetzt?

Hier bestehen zwei Möglichkeiten, die ich mit *A* und *B* bezeichnen will. Entweder man nimmt an:

A. α. Die Tiefe der Ausbuchtung ist — wegen β — proportional der Geschwindigkeit, die der Steigbügel im betreffenden Zeitmomente hat. Eine Beschränkung der Tiefe der Ausbuchtung besteht nicht.

β. Die vom Steigbügel am Anfange der Zwischenwand hervorgerufene Ausbuchtung pflanzt sich in Folge der Elasticität der Zwischenwand mit nicht unbeträchtlicher Geschwindigkeit nach der Spitze der Schnecke zu fort; oder:

B. α. Die Tiefe der Ausbuchtung der Zwischenwand ist dadurch beschränkt, dass die Gewebe der Zwischenwand, nach Erreichung einer gewissen Maximaltiefe, der weiteren Ausbuchtung einen unter normalen Verhältnissen unüberwindlichen Widerstand entgegensetzen.

β. Die Elasticität der Zwischenwand ist so gering, und ihre Masse, vermehrt um das Gewicht der in der Ausbuchtung enthaltenen Lymphmenge, verhältnissmässig so gross, dass die Fortpflanzungsgeschwindigkeit einer Ausbuchtung theoretisch als verschwindend klein betrachtet werden kann. Wir haben also nur erzwungene Schwingungen in der Schnecke, keinerlei Eigenschwingungen.

Die Annahmen A α und B α scheinen mir an Wahrscheinlichkeit kaum etwas vor einander voraus zu haben. Wir wissen über diese Verhältnisse so wenig, dass a priori die eine Annahme ebenso berechtigt ist wie die andere. Dagegen scheint mir die Annahme B β vom anatomischen Standpunkt aus eine überwältigend grössere Wahrscheinlichkeit zu haben als die Annahme A β.

E. ter Kuile macht die Annahmen unter A zur Grundlage seiner Theorie, während ich die Annahmen unter B zur Grundlage meiner Theorie gemacht habe (in der erwähnten Abhandlung von mir S. 23). Wir werden nun die Consequenzen von A sowohl wie von B an einem speciellen Falle zu prüfen haben, wobei wir sehen werden,

dass zwar die Annahmen B, nicht aber die Annahmen A zur Uebereinstimmung der Theorie mit der Erfahrung führen, dass ich also — auch abgesehen von der grösseren anatomischen Wahrscheinlichkeit von Bβ im Vergleich zu Aβ — meine guten Gründe hatte, mich für die Annahmen unter B zu entscheiden. Der Unterschied ist, dass ich selber von den Thatsachen des Hörens ausgegangen bin und untersucht habe, welche mechanischen Vorgänge mit diesen Thatsachen übereinstimmen, während E. ter Kuile (wie fast alle Uebrigen, die neuerdings Theorien des Hörens aufgestellt haben) zunächst, ganz unabhängig von den Thatsachen des Hörens, eine mechanische Theorie aufstellt und dann nur hinterher einige Andeutungen macht über die Möglichkeit der Anwendung dieser mechanischen Theorie auf die physiologisch-psychologischen Thatsachen.

Zunächst will ich die physiologischen Vorgänge gegenüberstellen, durch die nach der Theorie von E. ter Kuile und nach meiner Theorie die Tonhöhe einer Tonempfindung bestimmt wird.

E. ter Kuile betont S. 505, dass nach seiner Theorie die empfundene Tonhöhe ganz unabhängig ist von der Frequenzzahl, mit der die sensiblen Nervenzellen erschüttert werden. Nach E. ter Kuile ist die Tonhöhe, die man empfindet, abhängig von der Länge der Strecke, über die sich die Ausbuchtung fortgepflanzt, oder mit anderen Worten, von der specifischen Energie der letzten von der Ausbuchtung berührten sensiblen Zelle[1]). Nur insofern ist die Frequenz von Bedeutung, als die Endzellen mehrerer Abschnitte in einer gewissen Weise „markirt“ sind, wenn

1) E. ter Kuile schliesst hieran auf Seite 506 die folgende Bemerkung, die ich nicht unwidersprochen lassen kann. „Auch kann ich mir keinen Nutzen denken von der phylogenetischen Bildung des Schneckencanals, wenn wir einer jeder Hörzelle die Fähigkeit zuschreiben, jede beliebige Frequenz als eine bestimmte Qualität zu empfinden. Wir könnten dann mit einem primitiven Gehörorgan die grössten Musici sein.“ Nun, ich selber schreibe in der That jeder Hörzelle die Fähigkeit zu, jede beliebige Frequenz als eine bestimmte Qualität zu empfinden, und erblicke trotzdem einen immensen Nutzen in der phylogenetischen Bildung des Schneckencanals. Um ein „grosser Musicus“ zu sein, dazu ist nicht nur nothwendig die Fähigkeit, überhaupt verschiedene Tonhöhen zu empfinden Das könnten wir freilich auch mit einem primitiven Gehörorgan. Aber — was für den Musiker überaus wichtig ist — um eine ganze Anzahl von Tonhöhen gleichzeitig empfinden zu können, dazu ist (nach meiner Theorie) die phylogenetische Entwicklung des Schneckencanals allerdings nothwendig.

solche Abschnitte bestehen, innerhalb deren die Erschütterungsfrequenz verschieden ist. In solchem Falle werden nach E. ter Kuile gleichzeitig diejenigen Tonhöhen gehört, die den Endzellen der „markirten" Abschnitte entsprechen, „wenn auch auf diese Markirung die Aufmerksamkeit gelenkt ist".

Nach meiner Theorie ist die empfundene Tonhöhe abhängig von der Frequenz, in der eine sensible Zelle erschüttert wird.

Wir stimmen darin überein, dass man theoretisch als Anfangszustand der Zwischenwand betrachten kann diejenige Lage der Zwischenwand, die besteht, wenn der Steigbügel sich in der (im speciellen Fall) grösstmöglichen Entfernung vom Inneren des Vestibulums befindet; diese Lage wird dargestellt durch das tiefste

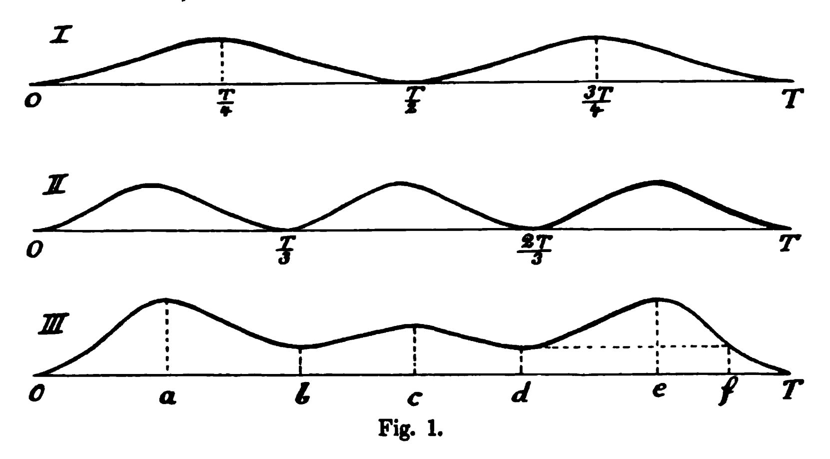


Fig. 1.

Minimum der Curve, durch die man die Bewegung des Steigbügels beschreibt. Alle unsere Curven im Folgenden stellen Bewegungen des Steigbügels dar, nicht etwa Bewegungen von Luftheilchen, worauf ich im Abschnitt 3c noch zurückkomme.

A. Die Curven in Figur 1 stellen Steigbügelbewegungen in bestimmten Fällen dar. Die dritte Curve ist die Summe zweier Sinusschwingungen im Quintenintervall; und zwar ist diese Curve gewonnen einfach durch Superposition der Curven *I* und *II*. Das Phasenverhältniss ist bestimmt durch Formel $f(x) = \cos(\pi + 2x) + \cos(\pi + 3x)$. Dies Phasenverhältniss ist natürlich ganz willkürlich, da in Wirklichkeit alle möglichen Phasenunterschiede vorkommen können. Wir müssen jedoch hier ein specielles Phasenverhältniss wählen. Wer will, kann sich leicht überzeugen, dass unsere folgenden Betrachtungen auch für andere Phasenunterschiede

richtig bleiben. Alle drei Curven lassen wir der Bequemlichkeit wegen beginnen (und endigen) mit einem absoluten Minimum.

Die ganze betrachtete Zeit nennen wir T. Die Zeiten, in denen der Steigbügel Maximum- und Minimumstellen erreicht, sind sehr leicht zu bestimmen bei den Curven *I* und *II*, die einfache Sinusschwingungen darstellen. Für die Curve *III* habe ich die Zeiten der Maxima und Minima unter Annäherung bis auf drei Decimalen berechnet. Wie man das macht, brauche ich hier nicht zu sagen,

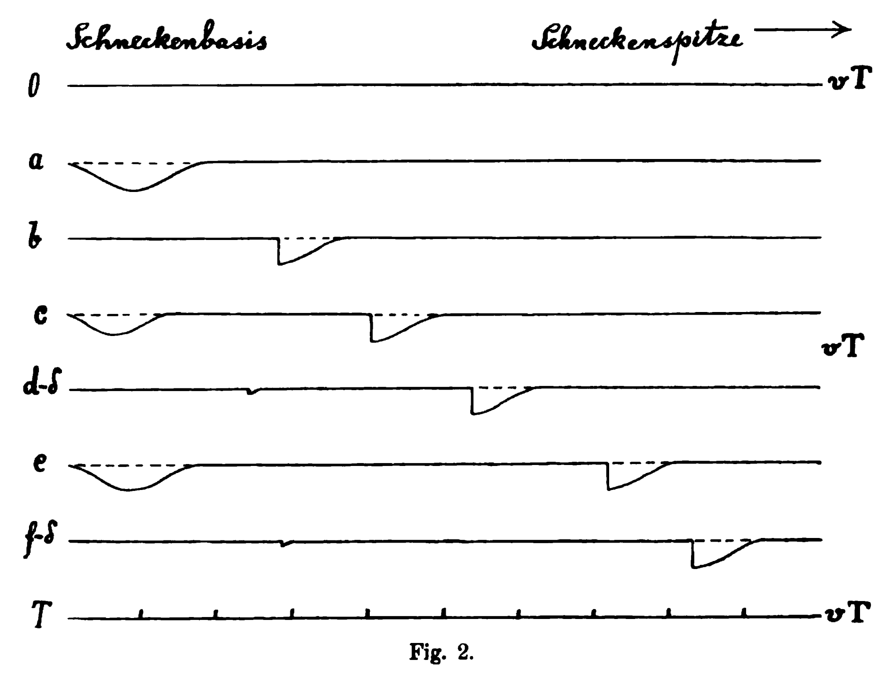


Fig. 2.

da es eine ganz elementare mathematische Aufgabe ist. Die Werthe von a, b u. s. w. sind die folgenden:

$$a = 0{,}191\ T,\qquad b = 0{,}372\ T,\qquad c = 0{,}500\ T,$$
$$d = 0{,}628\ T,\qquad e = 0{,}809\ T,\qquad f = 0{,}924\ T.$$

In Figur 2 sehen wir die Vorgänge dargestellt, die sich innerhalb der Zeit 0 bis T auf der die scala tympani von der scala vestibuli trennenden Zwischenwand nach E. ter Kuile's Theorie abspielen. Die Tiefe der Ausbuchtung ist natürlich im Verhältniss zur Fortpflanzungsstrecke übertrieben.

Die Gesammtlänge des überhaupt in Bewegung versetzten Theils der Zwischenwand ist gleich dem Product vT, wenn wir mit v die

von E. ter Kuile vorausgesetzte Fortpflanzungsgeschwindigkeit bezeichnen. Das Product vT, d. h. eine Geschwindigkeit multiplicirt mit einer Zeit, hat natürlich die Dimension einer Strecke. Ich werde vT als Streckeneinheit annehmen und in der Figur willkürlich darstellen durch eine Strecke von 100 mm. Die horizontalen Linien bedeuten die Zwischenwand zu verschiedenen Zeiten. Die linke Seite bedeutet die Zwischenwand am Anfange der Schnecke, in der Nähe des runden Fensters. Von der Zeit 0 bis zur Zeit a bewegt sich der Steigbügel dauernd einwärts und ruft daher eine dauernde Ausbuchtung hervor, die sich zur Zeit a bis zum Punkte av fortgepflanzt hat. Von der Zeit a bis zur Zeit b pflanzt sich die Welle immer weiter fort, verliert aber gleichzeitig durch die dauernde negative Bewegung des Steigbügels mehr und mehr von ihrem hinteren Ende. Da jedoch die negative Bewegung des Steigbügels, wie man aus der Curve *III* der Figur 1 erkennt, nicht so gross ist wie die vorhergehende positive Bewegung, und da desshalb die Flüssigkeitsmenge, für die vom Steigbügel Platz gemacht wird, kleiner ist als die vorher von ihm verdrängte Flüssigkeitsmenge, so wird die Ausbuchtung nicht gänzlich aufgelöst, sondern ein Rest bleibt übrig, der beständig weiter fortwandert, wie in Figur 2 zu sehen ist. Während der Zeit b bis c macht der Steigbügel wieder eine positive Bewegung und ruft dadurch eine neue Ausbuchtung hervor, die sich innerhalb dieser Zeit fortpflanzt um die Strecke $(c—b)\,v$. Von der Zeit c bis zur Zeit d macht der Steigbügel wieder eine negative Bewegung von gleicher Grösse wie die vorhergehende positive Bewegung, wodurch die zuletzt erzeugte, beständig fortwandernde Ausbuchtung aufgelöst wird. Zur Zeit $d—\delta$ sehen wir in Figur 2 eben noch den letzten Rest der Ausbuchtung verschwinden. Von der Zeit d bis zur Zeit e macht der Steigbügel eine dritte positive Bewegung, wodurch eine dritte Ausbuchtung hervorgerufen wird, die sich während dieser Zeit über die Strecke $(e—d)\,v$ fortpflanzt. Von der Zeit e bis zur Zeit f macht der Steigbügel wieder eine negative Bewegung von derselben Grösse wie die vorhergehende positive Bewegung. Die beständig weiter fortschreitende dritte Ausbuchtung wird dadurch vom hinteren Ende her aufgelöst. Zur Zeit $f—\delta$ sehen wir in Figur 2 das letzte Stück der Ausbuchtung eben bereit zu verschwinden. Die Entfernung des Punktes, wo der letzte Rest dieser Ausbuchtung verschwindet, vom Anfangspunkt der Zwischenwand, ist gleich $(f—d)\,v$. Der Ueberrest der ersten

Ausbuchtung ist zur Zeit f bis zum Punkte fv fortgewandert. Von der Zeit f bis zur Zeit T fährt der Steigbügel in der negativen Bewegung fort. Da näherliegende Ausbuchtungen, die aus physikalischen Gründen allemal den Vorzug haben, jetzt nicht bestehen und somit nicht aufgelöst werden können, so muss nun auch der Ueberrest der ersten Ausbuchtung daran glauben. Wie man leicht sieht, verschwindet das letzte Stück dieser Ausbuchtung genau zur Zeit T auf dem Punkte Tv.

Wir wollen nun die Strecken, über die sich die drei Ausbuchtungen fortpflanzen (die „markirten" Strecken), in Zahlen ausdrücken.

Fortpflanzungsstrecke der ersten Ausbuchtung: $Tv = 1{,}000$ Streckeneinheiten.

Fortpflanzungsstrecke der zweiten Ausbuchtung: $(d-b)\,v = 0{,}256$ Streckeneinheiten,

Fortpflanzungsstrecke der dritten Ausbuchtung: $(f-d)\,v = 0{,}296$ Streckeneinheiten.

Die empfundenen Tonhöhen, ausgedrückt durch Schwingungszahlen, wie sie den einzeln gehörten Tönen zukommen, müssen sich nach E. ter Kuile's Theorie verhalten wie die reciproken Werthe der obigen Strecken, d. h. wie 1,00 : 3,91 : 3,38. Wenn z. B. die ursprünglichen Töne die Schwingungszahlen 200 und 300 haben, so müssten wir beim Zusammenklange nach E. ter Kuile's Theorie die Töne 100, 338 und 391 hören. In Wirklichkeit aber hören wir die Töne 100, 200 und 300. In musikalischer Bezeichnung ist das Ergebniss das folgende, wenn die Primärtöne mit g und d' bezeichnet werden:

Primärtöne einzeln: . . . . — g, d'. — —

Beim Zusammenklange zu hören nach E. ter Kuile's Theorie: . . . . G, — — f', g'.

Beim Zusammenklange in Wirklichkeit gehört: . . G, g, d'. — —

Zu einer solchen Consequenz führt E. ter Kuile's Theorie bereits in dem einfachen Fall des Zusammenklangs von nur zwei Sinusschwingungen in dem einfachen Schwingungszahlverhältniss 2 : 3. Wie es mit der Uebereinstimmung von Theorie und Wirklichkeit in complicirteren Fällen steht, ist unter diesen Umständen eine ganz überflüssige Frage.

B. Nachdem wir uns im vorstehenden Abschnitt von der Unmöglichkeit von E. ter Kuile's Theorie des Hörens überzeugt

haben, will ich nun denselben speciellen Fall durchführen unter Zugrundelegung meiner eigenen Theorie, nach der die empfundene Tonhöhe bestimmt wird durch die Anzahl der Erschütterungen, die eine sensible Zelle erfährt, die empfundene Tonintensität durch die Anzahl der Zellen, die von dem Reiz getroffen werden.

Zunächst müssen wir die Ordinaten der Maxima und Minima von Curve *III* in Figur 1 berechnen. Das absolute Minimum nehmen wir als Ordinatenanfangspunkt. Das mittlere Maximum über *c*, das gleich der Höhe der Primärcurven ist, sei gleich 2. Dann finden wir als Ordinate für die Maxima über *a* und *e* den Werth 3,63,

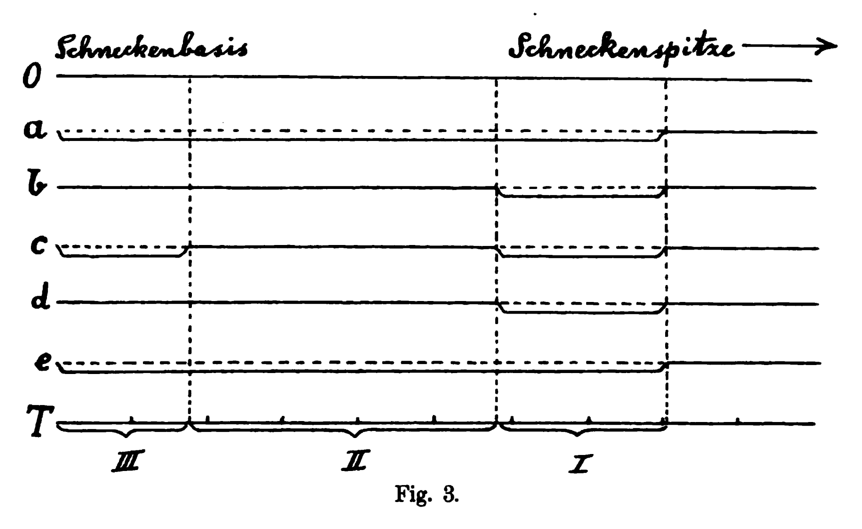


Fig. 3.

für die Minima über *b* und *d* den Werth 1,29. Eine Ordinateneinheit der Curve *III* soll entsprechen einer Strecke von 25 mm in Figur 3.

Ich will nun die Bewegung der die scala vestibuli und scala tympani trennenden Zwischenwand nach meiner Theorie in ähnlicher Weise darstellen, wie ich dies oben nach E. ter Kuile's Theorie gethan habe[1]). Zur Zeit *0* besteht keine Ausbuchtung. Zur Zeit *a*

1) Ich habe in meiner oben erwähnten Abhandlung eine andere Art der geometrischen Darstellung der Bewegung der Zwischenwand angegeben, die vor der obigen unvergleichliche Vorzüge besitzt. Sie gestattet nicht nur eine Uebersicht über die Ausbreitung der Ausbuchtung in der Längsrichtung des Schneckencanals, sondern zeigt auch genau an, zu welchen Zeiten die Erschütterungen der sensiblen Zellen an jedem einzelnen Punkt der Zwischenwand stattfinden, was theoretisch sehr wichtig ist. Da ich jedoch nicht voraussetzen kann, dass jeder Leser sich bereits mit jener Darstellungsmethode vertraut gemacht hat, so will ich mich oben der unvollkommeneren Darstellungsweise bedienen.

hat der Steigbügel eine beträchtliche positive Bewegung gemacht und dadurch eine ganz bestimmte Flüssigkeitsmenge verdrängt, die in einer Ausbuchtung der die scala vestibuli und scala tympani trennenden Zwischenwand Platz finden muss (und gleichfalls natürlich in einer Ausbuchtung der Membran des runden Fensters). Beim Beginn der Bewegung des Steigbügels buchtet sich die Zwischenwand nur in nächster Nähe des runden Fensters aus. Sobald jedoch die von mir angenommene Grenze der Tiefe der Ausbuchtung erreicht ist, muss sich die Ausbuchtung nothgedrungen (in Folge der fortgesetzten Verdrängung von Flüssigkeit durch den Steigbügel) nach der Spitze der Schnecke zu ausbreiten. Die Länge des Theils der Zwischenwand, über den sich die Ausbuchtung erstreckt, wollen wir der Einfachheit wegen annehmen als proportional der Bewegungsweite des Steigbügels[1]), also in diesem Falle proportional 3,63. Von der Zeit *a* bis zur Zeit *b* macht der Steigbügel eine negative Bewegung von der Tiefe 3,63—1,29 = 2,34. Zur Zeit *b* ist demnach eine 2,34 proportionale Strecke der Zwischenwand in die Anfangslage zurückgeführt, während der Rest in der Ausbuchtung verharrt, da nach Voraussetzung die Wirkung der etwa vorhandenen Elasticität der Zwischenwand so klein ist, dass sie während der in Frage kommenden kurzen Zeit vernachlässigt werden kann. Von der Zeit *b* bis zur Zeit *c* macht der Steigbügel wieder eine Bewegung im positiven Sinne von der Weite 2,00—1,29 = 0,71. Wir finden desshalb in der Figur zur Zeit *c* eine Strecke der Zwischenwand proportional 0,71 vom Anfange her wieder ausgebuchtet. Zur Zeit *d* ist diese letztere Ausbuchtung wiederum vernichtet. Von der Zeit *d* bis zur Zeit *e* macht der Steigbügel wiederum eine positive Bewegung von der Weite 2,34, der eine proportionale Ausbuchtung entspricht. Von der Zeit *e* bis zur Zeit *T* macht der Steigbügel eine negative Bewegung von der Weite 3,63. Zur Zeit *T* ist die Zwischenwand wieder in die Anfangslage zurückgekehrt.

Wir sehen nun aus der Figur, dass alle sensiblen Zellen, die am Anfange der Zwischenwand gelegen sind, d r e i m a l während der

1) In Wirklichkeit dürfte jedoch keine Proportionalität vorliegen, da die Zwischenwand in verschiedenen Theilen des Schneckencanals verschiedene Breite hat. Die Wirkung der verschiedenen Breite der Zwischenwand habe ich bereits 1898 ausführlich untersucht in meiner Abhandlung „Ueber die Intensität der Einzeltöne zusammengesetzter Klänge“. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. der Sinnesorgane Bd. 17 S. 1—14.

Zeit T erschüttert werden. Die auf einer weiteren Strecke gelegenen Zellen werden während derselben Zeit nur zweimal, die auf einer noch weiteren Strecke gelegenen nur einmal erschüttert. Da nun nach meiner Theorie die empfundene Tonhöhe abhängt von der Häufigkeit, mit der die Erschütterungen einander folgen, so müssen wir nach meiner Theorie in diesem Falle die Töne 3, 2 und 1 hören, ganz so, wie es in Wirklichkeit geschieht.

Freilich erkennen wir, wenn wir uns meiner oben erwähnten vollkommeneren geometrischen Darstellungsmethode bedienen, dass die Erschütterungen nicht in ganz regelmässigen Zeitabschnitten aufeinander folgen. Wir müssen daher annehmen, dass derselbe Ton gehört wird, wenn die Erschütterungen in etwas unregelmässigen, als wenn sie in ganz regelmässigen Intervallen erfolgen. Dies ist jedoch keine willkürliche Annahme, keine Hülfshypothese, sondern eine Annahme, zu der uns beobachtbare Thatsachen zwingen. Man kann nämlich mit Hülfe einer Sirene leicht feststellen, dass in der That derselbe Ton gehört wird, auch wenn die Aufeinanderfolge etwas unregelmässig ist, wenn nur die Unregelmässigkeit eine gewisse Grenze nicht überschreitet.

Wir sehen, dass meine Theorie in ganz einfacher Weise zu einer vollkommenen Uebereinstimmung mit den Thatsachen führt, während die Theorie E. ter Kuile's in demselben Falle in einen unauflösbaren Widerspruch mit der Erfahrung geräth. Die Anwendung meiner Theorie auf complicirtere Zusammenklänge findet man untersucht in den erwähnten Abhandlungen von mir. Eine Untersuchung einer Anzahl weiterer specieller Fälle gedenke ich demnächst zu veröffentlichen.

2. Zweiter Beweis der Unmöglichkeit von E. ter Kuile's Theorie.

In Figur 4 sind dargestellt drei Curven a, b und c, alle von derselben Periode. Curve a ist eine einfache, die ganze Periode T ausfüllende Sinusschwingung, wie sie angenähert hervorgebracht wird von einer Stimmgabel auf Resonanzkasten. b und c stellen ebenfalls (es könnten jedoch auch andere Curven sein) einfache Sinusschwingungen dar, die aber nicht die ganze Periode ausfüllen. Vielmehr erfüllt in b die Sinusschwingung nur die Hälfte, in c nur ein Fünftel der Periode. Schwingungen von der Art, wie die durch

die Curven b und c dargestellten, kann man leicht vermittelst einer Lochsirene hervorbringen.

Welche Tonhöhen muss man nun nach E. ter Kuile's Theorie in diesen drei Fällen hören? Betrachten wir zunächst die Curve a. Von der Zeit o bis zur Zeit $\frac{T}{2}$ macht der Steigbügel eine positive Bewegung, wodurch nach E. ter Kuile eine sich beständig mit der Geschwindigkeit v fortpflanzende Ausbuchtung der die scala vestibuli und scala tympani trennenden Zwischenwand hervorgerufen wird. Zur Zeit $\frac{T}{2}$ erstreckt sich diese Ausbuchtung bis zum Punkte

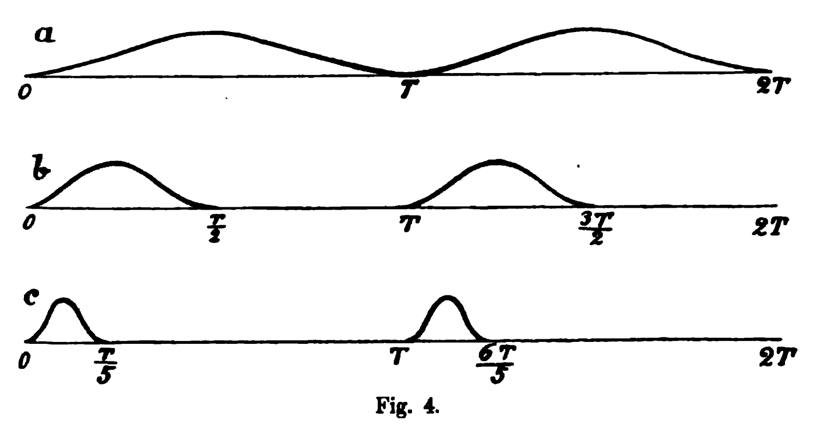


Fig. 4.

$\frac{Tv}{2}$. Von der Zeit $\frac{T}{2}$ bis zur Zeit T macht der Steigbügel eine negative Bewegung von derselben Weite wie die vorhergehende positive Bewegung. Während dieser Zeit pflanzt sich die Ausbuchtung immer weiter fort, wird jedoch vom hinteren Ende her beständig verkürzt, sodass sie zur Zeit T gänzlich verschwindet. Beim Verschwinden zur Zeit T erreicht die Ausbuchtung den entferntesten Punkt Tv, der nach E. ter Kuile's Theorie die empfundene Tonhöhe bestimmt.

Im Falle b haben wir einen ähnlichen Vorgang; nur verschwindet hier die Ausbuchtung schon zur Zeit $\frac{T}{2}$, und der entfernteste Punkt, den die Ausbuchtung erreicht, ist $\frac{Tv}{2}$. In der Zeit von $\frac{T}{2}$ bis T geschieht gar nichts. Von der Zeit T an wiederholt sich derselbe Vorgang, wie von der Zeit o an.

Im Falle c haben wir einen ähnlichen Vorgang. Doch verschwindet hier die Ausbuchtung schon zur Zeit $\frac{T}{5}$. Der entfernteste Punkt, der von der Ausbuchtung bei ihrer Fortschreitung erreicht wird, ist der Punkt $\frac{Tv}{5}$.

Die entferntesten Punkte, die von den fortschreitenden Ausbuchtungen erreicht werden, sind also in den Fällen a, b und c resp. Tv, $\frac{Tv}{2}$ und $\frac{Tv}{5}$. Die empfundenen Tonhöhen, ausgedrückt durch Schwingungszahlen, verhalten sich nach E. ter Kuile's Theorie umgekehrt wie die von den Ausbuchtungen durchmessenen Strecken, also in den Fällen a, b und c wie 1 : 2 : 5; d. h. nach E. ter Kuile's Theorie des Hörens müssen wir im Falle a den Ton 1 (irgend eine bestimmte Tonhöhe), im Falle b den Ton 2 (die höhere Octave von 1), im Falle c den Ton 5 (die Grosse Terz plus zwei Octaven) hören.

In Wirklichkeit hören wir, wie man sich leicht genug überzeugen kann, in allen drei Fällen dieselbe Tonhöhe. Dieser Widerspruch mit der Erfahrung macht E. ter Kuile's Theorie des Hörens unmöglich.

3. Einige weitere Bemerkungen zu E. ter Kuile's Theorie.

a) Nach E. ter Kuile (S. 507) besteht ein besonderer Vortheil seiner Theorie darin, dass sie erklärt, „die Thatsache, dass bei Verkürzung der Schnecke durch Wegnahme des distalen Theiles Basstaubheit eintritt." Ich kann nun zwar E. ter Kuile durchaus nicht darin zustimmen, wenn er eine derartige Behauptung eine „Thatsache" nennt. Sollte sie aber wirklich eine Thatsache sein, so würde diese Thatsache nur ein neuer Beweis sein für die Unbrauchbarkeit von E. ter Kuile's Theorie des Hörens. Nach dieser Theorie müsste man nämlich nach Wegnahme des distalen Theiles der Schnecke etwas ganz Anderes erwarten als Basstaubheit. Nehmen wir z. B. an, die letzte erhalten gebliebene sensible Zelle entspreche der Tonhöhe a'; alle distaleren Theile der Schnecke seien fortgenommen. Dann müsste jede auf das Ohr einwirkende Sinusschwingung, die tiefer als a' ist, eine Ausbuchtung erregen, die sich, wenn sie wegen Wegnahme der distaleren Partien auch nicht ferner fortschreiten kann, doch wenigstens bis zur Zelle a'

fortpflanzen müsste. Diese Zelle würde dann die letzte erregte Zelle sein. Es würde also nach E. ter Kuile's Theorie nicht einfach Basstaubheit eintreten, sondern wir würden die merkwürdige Beobachtung zu machen haben, dass alle Töne, die objectiv tiefer sind als a', empfunden würden als Töne von der Tonhöhe a'.

b) Einen weiteren Vortheil seiner Theorie sieht E. ter Kuile (S. 508) darin, dass seine Theorie angeblich erklärt, „die Thatsache, dass wir die Töne in eine Reihe ordnen". Dies ist nun allerdings eine unbestreitbare Thatsache, doch kann ich beim besten Willen in E. ter Kuile's Theorie keine „Erklärung" dieser Thatsache finden. Ich hätte gegen diese Behauptung E. ter Kuile's zu wiederholen, was ich bereits in diesem Archiv (Bd. 78 S. 355 ff.) gegen die ähnliche Behauptung Ewald's gesagt habe.

c) Durch E. ter Kuile's Theorie zieht sich hindurch die Verwechslung zweier ganz verschiedener physikalischer Begriffe, wodurch eine Reihe von Fehlschlüssen herbeigeführt werden: die Verwechslung der Amplitude eines Lufttheilchens mit der Amplitude des Steigbügels. E. ter Kuile spricht z. B. auf S. 503 von zwei Tönen (den tieferen nenne ich t, den höheren h), die von gleicher Intensität seien. Nun behauptet er, wenn die Intensität gleich sei, so gelte die Formel $n_t^2 A_t^2 = n_h^2 A_h^2$, wo n die Schwingungszahlen, A die Amplituden bedeutet. In einem speciellen Falle verhalte sich $n_t : n_h = 1 : 8$. Dann verhält sich nach der obigen Formel bei gleicher Intensität der Töne $A_h : A_t = 1 : 8$. Hieraus schliesst nun E. ter Kuile, dass die Amplitude des Steigbügels bei gleicher Intensität im Falle des tieferen Tones achtmal so gross sei als im Falle des höheren Tones.

Dass dieser Schluss ganz falsch ist, ist leicht einzusehen. Wir sind allerdings, soweit der Mangel einer exacten Untersuchung eine Annahme gestattet, berechtigt, anzunehmen, dass die Intensität eines Tones physikalisch bestimmt sei durch den Ausdruck $n^2 A^2$, und dass dieser Ausdruck bei zwei verschieden hohen, aber gleich stark empfundenen Tönen einen gleichen Werth erhält. Wir dürfen aber nicht vergessen, was wir hier mit „A" bezeichnet haben, die Amplitude der Lufttheilchen nämlich. Die Amplitude des Steigbügels aber ist durchaus nicht proportional der Amplitude der Lufttheilchen. Die Bewegungen des Steigbügels sind nicht bedingt durch Bewegungen der Luft, sondern durch Druckunterschiede

der Luft nach der Zeit. Die Druckunterschiede veranlassen Bewegungen des Trommelfells. Und zwar sind die Ausbuchtungen des Trommelfells proportional den Druckunterschieden. Die Bewegungen des Steigbügels sind wiederum proportional den Bewegungen des Trommelfells; d. h. die Bewegungen des Steigbügels sind proportional den Druckunterschieden der Luft. Jede Curve, die die Bewegungen des Steigbügels darstellt, stellt daher auch (von einem constanten Factor abgesehen) die Variation des Luftdrucks dar, nicht aber die Bewegungen der Lufttheilchen.

Die Druckunterschiede nun in der Luft nach der Zeit sind proportional dem Ausdruck n^2A^2, wo A die Amplitude eines Lufttheilchens ist. Die Druckunterschiede verhalten sich also bei verschieden hohen Tönen in folgender Weise:

$$p_t : p_h = n_t^2\, A_t^2 : n_h^2\, A_h^2.$$

Ist daher $n_t^2 A_t^2 = n_h^2 A_h^2$, so ist auch $p_t = p_h$, d. h. bei Tönen von verschiedener Höhe, aber gleicher Intensität, sind die Druckunterschiede in der Luft nach der Zeit gleich gross. Da nun die Amplitude des Steigbügels proportional ist dem Druckunterschiede, so kommen wir zu folgendem Schluss:

Bei Tönen von verschiedener Höhe, aber gleicher Intensität, sind die Amplituden des Steigbügels gleich gross. Wenn wir daher die Bewegungen des Steigbügels durch eine Curve darstellen, so müssen wir bei Tönen von gleicher Intensität stets Curven von gleicher Amplitude zeichnen, ganz unabhängig von der Periode, wie ich dies in meinen einschlägigen Arbeiten auch stets gethan habe[1]).

d) Auf S. 506 behauptet E. ter Kuile, dass André Broca im Jahre 1897 gezeigt habe, „dass ein Ton, ohne dass die Schwingungszahl sich ändert, höher gehört wird, wenn er schwächer, und tiefer, wenn er stärker ist“. Diese Thatsache besteht allerdings, ohne freilich bisher auf ein allgemeineres Gesetz zurückgeführt worden zu sein. Besonders stark ist der Unterschied der empfundenen Tonhöhe bei ziemlich tiefen Tönen, schwach bei höheren Tönen. Indessen ist diese Thatsache durchaus nicht erst

1) E. ter Kuile ist übrigens nicht der Einzige, bei dem sich die erwähnte Verwechselung findet. Sie tritt in ähnlicher Weise auf in einer Abhandlung von O. Abraham „Ueber das Abklingen von Tonempfindungen“, Zeitschrift für Psychol. und Physiol. der Sinnesorgane Bd. 20 S. 417—424. Auch in dieser Abhandlung führt jene Verwechselung zu ganz falschen Schlüssen. Ich habe diese Fehlschlüsse berichtigt in Psychological Review vol. 7 p. 88 ff. 1900.

1897 und auch nicht von Broca entdeckt worden. Sie findet sich z. B. schon 1883 erwähnt in Stumpf's „Tonpsychologie", Bd. 2 S. 242 f., woselbst man wiederum einen Haufen sehr viel älterer Literatur über denselben Gegenstand finden kann.

e) Nach E. ter Kuile's Theorie kann man schlechterdings nicht einsehen, warum nicht bereits bei einer einzigen Luftwelle eine Tonempfindung von bestimmter Höhe und Stärke entstehen sollte. Alle von E. ter Kuile angenommenen physiologischen Bedingungen für die Entstehung eines Tones sind in diesem Falle durchaus erfüllt. Sirenenversuche haben jedoch gezeigt, dass zum Zustandekommen einer Tonempfindung eine Wiederholung des Reizes erforderlich ist, dass die Wiederholung des Reizes die allerwichtigste physiologische Bedingung einer Tonempfindung ist. Ein einziger Luftstoss erzeugt keine entsprechende Tonempfindung. Doch nur ein zweiter Luftstoss ist erforderlich, um eine nach der Höhe bestimmte Tonempfindung auftreten zu lassen [1]. Diese Thatsache ist ein weiterer Beweis für die wissenschaftliche Unbrauchbarkeit von E. ter Kuile's Theorie des Hörens.

f) Schliesslich möchte ich hier noch eine Bemerkung anfügen, die zwar nicht zur Theorie E. ter Kuile's, wohl aber zu meiner Theorie Beziehung hat. Professor Mc Kendrick hat mir die zweifelhafte Ehre erwiesen, meine Theorie mit der Hurst's in eine und dieselbe Kategorie zu rechnen [2]. Hiergegen muss ich entschieden Protest einlegen. Die Theorie Hurst's, die ich leider nur aus Mc Kendrick's Beschreibung kenne, beruht auf der Annahme, dass sich moleculare Flüssigkeitswellen durch die scala vestibuli bis zur Spitze der Schnecke und von dort zurück durch die scala tympani fortpflanzen. Diese Annahme ist physikalisch unmöglich, da die Fortpflanzungsgeschwindigkeit in der Flüssigkeit verhältnissmässig so gross ist und die Steigbügelschwingungen verhältnissmässig so langsam aufeinander folgen, dass wir die Flüssigkeitsdichtigkeit an allen Punkten innerhalb der Schnecke stets als gleich gross (d. h. nur von der Zeit, nicht vom Ort abhängig) zu betrachten haben. Eine derartige physikalische Unmöglichkeit zur Grundlage einer wissenschaftlichen Theorie zu machen, ist mir nie in den Sinn gekommen.

---

1) Siehe Abraham und Brühl, Wahrnehmung kürzester Töne und Geräusche. Zeitschr. f. Psychol. u. Physiol. d. Sinnesorgane Bd. 18 S. 177—217. 1898.

2) Mc Kendrick, Perception of Musical Tone. Seventh Boyle Lecture. Oxford 1899.

Beiträge zur Physiologie des Elektrotonus.

Erste Mittheilung:

Ueber die Beziehung zwischen der Richtung reizender Oeffnungs-Inductionsströme und dem elektrotonischen Effect in der infrapolaren Nervenstrecke.

Von

Dr. **K. Bürker,**

Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen.

(Mit 15 Textfiguren.)

Zur Einführung.

In den „Untersuchungen über die Physiologie des Elektrotonus“ berücksichtigt E. Pflüger die Richtung der die veränderte Erregbarkeit prüfenden Reizströme nur insofern, als sie für den möglichst einwandsfreien Beweis seiner Gesetze zweckdienlich ist. Eine systematische Bearbeitung des Themas finde ich dann, aber nur für den Katelektrotonus, noch bei Br. Werigo[1]); dort wird als Resultat der in dieser Richtung angestellten Versuche ausgesprochen: „im Beginne der Polarisation sowohl bei absteigender als bei aufsteigender Richtung derselben, und zwar zu beiden Seiten der Kathode, sind die adpolar gerichteten Reizungsschläge wirksamer als die abpolar gerichteten“. In der infrapolaren Nervenstrecke soll dann im weiteren Verlaufe der Polarisation das eben erwähnte Ueberwiegen der adpolaren Richtung in seinen Gegensatz allmälig umschlagen.

Was sonst in der nicht unbeträchtlichen Literatur über Elektrotonus in Bezug auf den Einfluss der Richtung prüfender Reizströme verbreitet ist, bezieht sich mehr oder weniger auf speciell betrachtete und behandelte Fälle, entbehrt aber jener Allgemeingültigkeit, die es ermöglicht, in jedem Falle anzugeben, was a priori zu erwarten ist.

1) Br. Werigo, Die secundären Erregbarkeitsänderungen an der Kathode eines andauernd polarisirten Froschnerven. Pflüger's Archiv Bd. 31 S. 456 und 461. 1883.

Man wird aber zugeben, dass eine diesbezüglich leichte Orientirung nicht nur bei speciellen Arbeiten über Elektrotonus sehr wünschenswerth ist, man wird auch in Vorlesungen bei Demonstration elektrotonischer Wirkungen nicht in die Verlegenheit gerathen, eine Depression in der Zuckungsgrösse constatiren zu müssen, wo eine Erhöhung des Effectes zu erwarten wäre. Und dass man in der That leicht zu solch unwillkommenen Constatirungen gelangen kann, beweist die neuerdings wieder von L. Hermann[1]) und A. W. Tschitschkin betonte Thatsache, dass unter gewissen Bedingungen im infrapolaren Katelektrotonus statt erhöhter herabgesetzte Wirkung unzweifelhaft zu beobachten ist.

Aus diesen Erwägungen entsprang zum Theil die nachfolgende Untersuchung, deren Resultate aber vorerst nur für die postulirte Elektrodenlage und für den jeweiligen elektrotonischen Zustand in der infrapolaren Nervenstrecke gültig anzusehen sind.

Methodik.

Sämmtliche hier mitgetheilten Versuche wurden am typischen Nervmuskelpräparat, Musc. gastrocnemius mit Nerv. ischiadicus von Rana temporaria (Winter- und Frühjahrsfrösche) bei ein und derselben Art der Elektrodenlage vorgenommen, und zwar berührte immer die central gelegene Elektrode des polarisirenden Stromes den Nerven in der Mitte des Plexustheiles, die periphere lag eine Strecke unterhalb des Abganges der Nervenäste für den Oberschenkel an; das so zwischen den Elektroden eingeschaltete Nervenstück hatte durchschnittlich eine Länge von 25 mm.

Die Elektroden des Reizstromes waren infrapolar zu denen des polarisirenden Stromes angeordnet. Bei einem gegenseitigen Abstande von 5 mm betrug die Entfernung der centralen Reizelektrode von der peripheren des polarisirenden Stromes gleichfalls 5 mm. Das Nervenstück von der peripheren Reizelektrode bis zur Theilung des Nerven in Peroneus und Tibialis maass annähernd 4 mm.

Für diese Art des Anlegens der Elektroden war maassgebend einmal der Umstand, dass die unmittelbare Nähe der Nervenquerschnitte vermieden werden sollte, dann aber auch die Erwartung, dass bei der relativ beträchtlichen Länge des vom polarisirenden

1) L. Hermann und A. W. Tschitschkin, Die Erregbarkeit des Nerven im Elektrotonus. Pflüger's Archiv Bd. 78 S. 53. 1899.

Strome durchflossenen Nervenstückes bei entsprechender Stromstärke kräftige elektrotonische Wirkungen sich entfalten müssen, wodurch auch alle jene im präparirten Nerven stets vorhandenen Bestandströme im gewünschten Sinne gleichsam gerichtet werden, die an sich schon elektrotonische Zustände erzeugend, bei schwächer polarisirenden Strömen durch Interferenzwirkungen mit diesen die Resultate möglichst reiner elektrotonischer Versuche trüben könnten. Zu alledem lagen die Elektroden des prüfenden Reizstromes stets an einem Nervenstück von gleichem Querschnitt, das derselbe Strom immer in derselben Dichte durchsetzen musste.

Die Elektroden waren unpolarisirbare in dem physiologisch gebräuchlichen Sinne, aber von besonderer Form. Damit nämlich der Abstand der Elektroden von einander entsprechend den oben angegebenen Zahlen eingehalten werden konnte, damit ferner die Berührungsflächen der einzelnen Elektroden mit dem Nerven stets möglichst gleich grosse seien, konnten hierzu weder die gebräuchlichen Röhrenelektroden, die bei Zusammendrängung auf eine kurze Strecke etwas unhandlich sind, noch viel weniger die grosse Form der du Bois-Reymond'schen Verwendung finden; die compendiösen[1]) von Hermann angegebenen Elektroden standen mir nicht zur Verfügung.

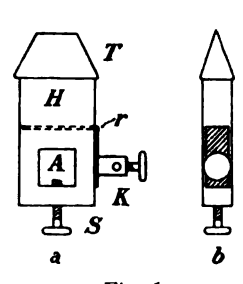


Fig. 1.

Fig. 1 gibt eine der für vorliegende Zwecke besonders hergerichteten Elektroden in natürlicher Grösse wieder, *a* in Vorder-, *b* in Seitenansicht. Aus dem rechteckigen Hartgummistück *H* ist in der oberen Hälfte ein Theil herausgenommen, so dass ein nach oben offenes Kästchen entsteht. Auf dem Boden dieses Kästchens liegt fest auf ein Streifen aus Zinkblech (in der Fig. 1 *a* punktirt gezeichnet), der durch einen Spalt aus dem Kästchen heraustritt und bei *r* rechtwinklig umgebogen ist; diesem Zinkstreifen sitzt bei *K* eine Klemmschraube aus Messing auf. Der ausserhalb des Kästchens liegende Theil des Zinkbleches und die Messingklemmschraube sind mit einem schwarzen Lacke überzogen. Bei *A* ist ein viereckiger Ausschnitt angebracht, damit die ganze Vorrichtung auf einen vierkantigen Elektrodenträger (der, guter Isolation wegen, gleichfalls aus

1) Pflüger's Archiv Bd. 7 S. 332. 1873.

Hartgummi besteht), aufgeschoben und aufrecht erhalten werden könne. Mittelst der Schraube *S* aus Messing wird diese Kästchenelektrode auf dem Träger unverrückbar festgestellt.

Soll nun dieselbe ihrem Zwecke dienen, so wird zunächst, besonders um Schädlichkeiten von der Berührungsstelle der Messingklemmschraube mit dem Zinkstreifen bei der Herrichtung der Elektrode fernzuhalten, eine eingeschlitzte Gummimembran über den oberen Theil von *H* gezogen, die sich dort fest herum anlegt und alles einhüllt und schützt, mit Ausnahme des Zuganges zum Kästchen. Nun wird mit einem Borstenpinsel Amalgamirungsflüssigkeit in das mit Schellacklösung gedichtete Kästchen eingetragen und das am Boden liegende Zinkblech amalgamirt, darauf ausgespült, mit Fliesspapier ausgetrocknet und nun bis zum oberen Rande des Kästchens ganz weicher Zinksulfatthon eingefüllt; wird diesem dann noch ein keilförmiges Stück Kochsalzthon T aufgesetzt, so ist die Elektrode fertig. Je nachdem man diesem Kochsalzthonstück eine entsprechende Gestalt verleiht, können je zwei Elektroden einander bis auf 1 mm und weniger genährt werden.

Um ein Kriterium für die Zweckdienlichkeit der Elektroden zu gewinnen, wurde der du Bois-Reymond'sche Multiplicator zu Rate gezogen: sind zwei Elektroden in dessen Stromkreis aufgenommen, dann darf bei Berührung der Kochsalzthonstücke ein Ausschlag nicht entstehen.

Auf die Kochsalzthonstücke der so geprüften, passend orientirten Elektroden wird nun der Nerv entsprechend aufgelegt. Ich habe nie mit Unzuträglichkeiten bei Verwendung dieser Elektroden zu kämpfen gehabt und ihre Vorzüge gegenüber den Röhrenelektroden für vorliegende Zwecke schätzen gelernt.

Das Nervmuskelpräparat wurde mit diesen Elektroden in einer von mir schon anderweitig beschriebenen feuchten Kammer[1]) untergebracht, nur wurde statt des Glassturzes mit doppelten Wänden ein einfacher benutzt.

Zur Polarisirung des Nerven dienten 1—4 kleine Daniellelemente, von denen die Drähte durch einen Quecksilberschlüssel und Stromwender hindurch zu den entsprechenden Elektroden in der feuchten Kammer führten.

Ein grösseres, auf seine Constanz geprüftes Daniellelement mit

---

1) Centralbl. f. Physiologie Bd. 13 S. 487. 1899.

27 % iger $ZnSO_4$-Lösung statt der verdünnten H_2SO_4 lieferte den primären Strom für einen nach der Fick'schen Methode graduirten Inductionsapparat mit Eisenkern, von dessen secundärer Spule aus eine Verbindung mit den Reizelektroden in der feuchten Kammer unter Zwischenschaltung einer Pohl'schen Wippe und eines Grützner'schen Schlüssels[1]) zur Abblendung nicht gewünschter Reizströme hergestellt war.

Die feuchte Kammer gestattete überdies eine directe Verbindung des polarisirenden und Reizstromkreises mit einem empfindlichen Galvanometer herzustellen, das allerdings die für vorliegende Zwecke nicht ganz geeigneten Spulen enthielt, immerhin aber für die relative Bestimmung der jeweiligen Stromstärken Verwendung finden konnte.

Der Muskel wurde mit einem unter dem Kammerboden befestigten Myographion verbunden, das zur constanten Federspannung nach Grützner eingerichtet war. Die Spannung betrug durchweg in allen Versuchen 20 g. Die Verkürzung des Muskels wurde durch einen Schreibhebel fünffach vergrössert auf eine mit berusstem Glanzpapier überzogene Trommel aufgeschrieben.

Nachdem so Alles passend angeordnet war, musste zunächst mein Bemühen darauf gerichtet sein, da mir speciell dazu construirte Apparate nicht zur Verfügung standen, durch untermaximale Reize möglichst gleichgrosse untermaximale Zuckungen zu erhalten. Mit welchen Schwierigkeiten man dabei zu kämpfen hat, ist bekannt, ich erspare mir die Schilderung des Umweges, den ich gemacht hatte, um schliesslich dahin wieder zurückzukehren, von wo ich ausgegangen war und zwar zum gewöhnlichen Quecksilberschlüssel oder zu dessen von E. Steinach[2]) verbesserter Form.

Bei Benutzung des ersteren zur Schliessung und Oeffnung des Stromes im primären Kreise wurden in je fünf Fällen für die bei einem Spulenabstande (Sp.-A.) von 20 cm erzeugten Schliessungs- und Oeffnungs-Inductionsströme folgende Ausschläge des Galvanometers, in Skalentheilen (Skt.) angegeben, erhalten:

S	*Ö*		*S*	*Ö*
99 Skt.	95 Skt.		88 Skt.	87 Skt.
97 „	94 „		89 „	89 „
96 „	90 „			

1) Pflüger's Archiv Bd. 48 S. 359. 1891.

2) Pflüger's Archiv Bd. 78 S. 286. 1899.

Offenbar wird mit der Zunahme der Oxydschicht die Herstellung und Trennung des Contactes immer unsicherer. Der Steinach'sche Vacuumquecksilberschlüssel gab unter denselben Bedingungen schon bessere Resultate:

S	Ö		S	Ö
96 Skt.	94 Skt.		96 Skt.	93 Skt.
96 „	92 „		95 „	93 „
95 „	93 „			

Immerhin waren aber noch Differenzen in den Zuckungen bei sonst gleichen Bedingungen zu constatiren, wenn die so erzeugten Ströme dem Nerv zugeschickt wurden. Da drängte sich mir die Frage auf, ob die an Intensität doch ziemlich gleichstarken Ströme einer Art in der That einen so ungleichartigen Verlauf nehmen, dass daraus allein der verschiedene physiologische Effect zu erklären wäre, oder ob diese an sich ziemlich gleichartigen Ströme dem Nerven nur unpassend applicirt werden? Ein örtliches Moment konnte bei dieser Application eine Rolle nicht spielen, denn an der räumlichen Anordnung der Elektroden gegenüber dem Nerven wurde ja nichts geändert; vielleicht aber kam ein zeitliches Moment in Frage.

Ich reizte nun, um eine Entscheidung darüber zu treffen, in gleichen Zeitabständen, indem ich mit einem einfachen, öfters gereinigten Quecksilberschlüssel den primären Strom möglichst gleichmässig schloss und öffnete, wobei aber nur der Oeffnungsinductionsstrom zum Nerven zugelassen wurde: und in der That wurden nun die Zuckungen viel regelmässiger, sie unterschieden sich in ihrer Höhe meist nur wenig von einander, ja, es waren oft Serien gleich hoher Zuckungen zu erhalten.

Man kann sich vorstellen, und diese Vorstellung wird durch eine Reihe von Beobachtungen im Gebiete der Physiologie des Elektrotonus gestützt, dass bei einem gewissen Reize die betroffene Nervenstrecke eine Modification erleidet, die nach dem Verschwinden des Reizes von einer gewissen Ordinatenhöhe aus in einer bestimmten Zeit bis zur Abscisse abklingt. Lässt man nun die Reize so aufeinander folgen, dass sie den Nerven immer an derselben Stelle der Curve, d. h. also zur selben Zeit des Abklingens treffen, dann finden die Reize den Nerven immer in demselben Zustande vor und wirken, wenn anders sie selbst gleich sind, in gleicher Weise. Wird aber in ungleichen Zeitabständen gereizt, dann kann in einem gegebenen Falle die Modification nahezu noch völlig vorhanden, in einem

andern Falle aber völlig verschwunden sein, kein Wunder, wenn dann der gleiche Reiz verschiedene Effecte erzeugt.

Ja, man kann beobachten, dass, wenn der Nerv in gleichen Zeitabständen von einer Reihe gleicher Reize getroffen, nunmehr auf die Reizfrequenz sozusagen abgestimmt ist, der Muskel gleichhohe Zuckungen aufzeichnet, geradezu aber eine Verwirrung im Nerven eintritt, sowie in ungleichen Zeiten gereizt wird.

Die graphische Aufzeichnung in Fig. 2 möge dafür einen Beleg bieten. Den Nerv traf der Oeffnungsinductionsstrom Spulenabstand 32 cm vermittelst zweier unpolarisirbarer Elektroden in absteigender Richtung: Abstand der peripheren Elektrode vom Muskel ca. 7 mm, Abstand der peripheren von der centralen Elektrode 5 mm. Die Zuckungen waren untermaximal, bei *a* wurde in Zeitintervallen von 15 Secunden, bei *b* in solchen von 10 Sec., bei *c* in 20 Sec., bei *d* wieder in Zeitintervallen von 15 Sec. gereizt.

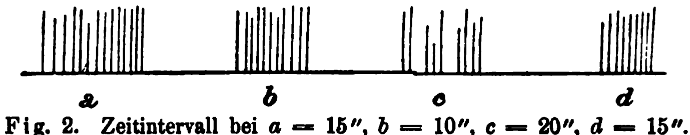


Fig. 2. Zeitintervall bei *a* = 15″, *b* = 10″, *c* = 20″, *d* = 15″.

Man sieht, wie beim Zeitintervall von 15 Sec., *a* der Fig. 2, die Zuckungen nach einigen Unregelmässigkeiten ziemlich gleich hoch blieben, beim Uebergang zum Zeitintervall 10 Sec. (*b*) traten kleine Unregelmässigkeiten auf, verschwanden dann aber wieder, beim Zeitintervall 20 Sec. (*c*) wurden die Zuckungen ganz regellos, ja zwei fielen sogar völlig aus, beim wieder aufgenommenen Zeitintervall von 15 Sec. (*d*) erreichten die Zuckungen wieder die alte Höhe und Regelmässigkeit.

Es scheint nun nicht vortheilhaft zu sein, wenn man abwartet, bis die Modification völlig abgeklungen, also ein stabiler Zustand hergestellt ist, und nun, um eine Zuckung auszulösen, geradezu wieder von der Ruhelage, von der Abscisse aus gereizt werden muss, vielmehr soll der Reiz den Nerven auf einer gewissen, wenn auch geringen Ordinatenhöhe, also noch in einem labilen Zustande der Modification treffen, um gleich stark zu wirken.

Ich bemerke, dass es mir bei Berücksichtigung der eben angeführten Momente aber nur mit dem Oeffnungsinductionsstrome gelungen ist, bei Reizung in gleichen Zeitintervallen, meist 15 Sec., solch regelmässige, untermaximale Zuckungen zu erzielen, der

Schliessungsinductionsstrom zeigte sich sehr renitent, daher ersterer Verwendung fand.

Um dabei der Gefahr unipolarer Wirkungen entgehen zu können, habe ich mich in einem Falle orientirt, unter welchen Umständen diese sich geltend machen: Stand der positive Pol für den Oeffnungsinductionsstrom mit der central gelegenen Reizelektrode in Verbindung, während die Leitung vom negativen Pol her unterbrochen war, dann war der Spulenabstand 9,5 cm erforderlich, um unipolar erregte Zuckungen auszulösen; bei Verbindung des positiven Pols mit der peripher gelegenen Elektrode musste die Spule noch etwas genähert werden auf 9,0 cm. War vom positiven Pol aus die Leitung zugleich mit der Erde und zwar durch die Gasröhren verbunden, so traten erst bei Spulenabstand 8 cm unipolare Zuckungen auf.

Ganz ähnlich lagen die Verhältnisse, als der negative Pol für den Oeffnungsinductionsstrom mit dem Präparate in Verbindung gesetzt wurde, die Leitung vom positiven Pol her aber unterbrochen war.

Da bei einem Spulenabstande von 8,5 cm die Spulen sich übereinander zu schieben beginnen, also in einer Region, wo geringe Verschiebungen der secundären Spule die Stromstärke beträchtlich ändern, 1 cm Verschiebung im Sinne einer Verstärkung des Stromes aber nöthig war, um bei der Verbindung mit der Erde noch unipolare Zuckungen herbeizuführen, die ohne dieselbe ja schon bei 9,5 cm eintraten, so wird in der That durch diese Verbindung die von unipolarer Erregung drohende Gefähr beträchtlich verringert, daher die Verbindung der am meisten peripher gelegenen Elektrode mit der Erde dauernd hergestellt wurde. Unipolare Beeinflussungen kamen nun für unsere Reizungen nicht in Betracht, schon deswegen, weil unsere Reizsphäre bei Benutzung des Oeffnungsinductionsstromes meist zwischen 30 und 40 cm Spulenabstand lag.

Allgemeine Versuchspostulate.

Da die elektrotonischen Zustandsäusserungen aus einer Aenderung der Zuckungshöhe gegenüber der Norm erschlossen werden sollen, der präparirte und den Elektroden aufgelegte, sonst normale Nerv aber meist schon mehr oder weniger durch Bestandströme elektrotonisirt ist, so wird man darauf füglich zu achten und eine Orientirung über den Grad der schon vorhandenen Polarisation vorzunehmen haben. Denn indem man von dem letzteren Zustande als der Null des elektrotonischen Maassstabes ausgeht und auf ihn alle

andern Zustände vergleichend bezieht, muss in der That die Kenntniss der schon vorhandenen Polarisation von wesentlicher Bedeutung sein.

Sie ist auch von Bedeutung schon in Bezug auf den normalen Effect des als elektrotonisches Prüfungsmittel dienenden Reizstroms, in dessen Leitung wohl immer ein, sei es durch Potentialdifferenzen am Längs- und Querschnitt bedingter, sei es ein von den Elektroden herrührender Bestandstrom circulirt; denn obwohl die Elektroden nach den Aussagen des du Bois-Reymond'schen Multiplicators unpolarisirbar und gleichartig sind, so zeigt doch ein empfindliches Galvanometer nur zu deutlich an, dass man sich in Bezug auf Stromlosigkeit bedenklichen Illusionen, wenigstens für vorliegende Fälle, hingegeben hat.

Nun hat aber P. Grützner[1]) nachgewiesen, dass beim Nerven die Wirkung eines gegebenen Inductionsstromes durch gleich gerichtete Bestandströme erhöht, durch entgegengerichtete herabgesetzt wird, indem eben, wie auch L. Hermann[2]) auseinandergesetzt hat, im ersten Falle die wirksame Kathode des Inductionsstromes auf die des Bestandstromes fällt, im zweiten Falle aber auf dessen Anode, daher es nicht mehr merkwürdig erscheint, wenn in dem einen Falle aufsteigende, im anderen absteigende Reizströme die zur Prüfung des elektrotonischen Zustandes dienen sollen, wirksamer sind.

Vor Beginn der Versuche ist also die Stärke und Richtung des Bestandstromes zu ermitteln und zu prüfen, ob der wirkliche Effekt den gehegten Erwartungen entspricht, denn es ist naturgemäss für unsere Untersuchungen von Bedeutung, ob an sich der auf- oder absteigende Reizstrom stärker wirkt.

Von ganz besonderer Wichtigkeit ist aber die Kenntniss nicht nur der jeweiligen Stromstärke des extrapolaren, in den Reizkreis abgeleiteten an- oder katelektrotonischen Stromes, also ihre absolute Ordinatenhöhe, sondern vor Allem die Kenntniss letzterer bezogen auf die Zeit, mit anderen Worten die Ermittlung des Punktes der an- oder katelektrotonischen Stromcurve, in dem momentan die Untersuchung vorgenommen wird. Man hat dabei mit der schon durch du Bois-Reymond bekannt gewordenen Thatsache zu rechnen, dass nach Schliessung des polarisirenden Stromes der extrapolare anelektrotonische Strom allmälig ansteigt, ein Maximum erreicht, um dann sehr langsam abzusinken, während der um Vieles schwächere

1) Pflüger's Archiv Bd. 28 S. 137. 1882.
2) Pflüger's Archiv Bd. 30 S. 7. 1883.

extrapolare katelektrotonische Strom seinem Maximum sehr rasch zustrebt, so rasch, dass man meist erst den im Vergleich zur anelektrotonischen Stromcurve etwas steiler abfallenden Theil der katelektrotonischen Stromcurve zur Beobachtung bekommt. Dabei werden die Curvengipfel beider Ströme um so früher erreicht, je stärker der polarisirende Strom gewählt wird.

Nach der Aufstellung der ebenerwähnten Versuchspostulate gehe ich nunmehr zur Beantwortung der Frage über:

Wie äussern sich Oeffnungsinductionsströme verschiedener Richtung in der infrapolaren anelektrotonischen Nervenstrecke?

Versuchen wir zunächst, dieser Frage auf inductivem Wege näher zu kommen und aus besonderen, bekannten Thatsachen zu erschliessen, was experimentell im Allgemeinen zu erwarten ist.

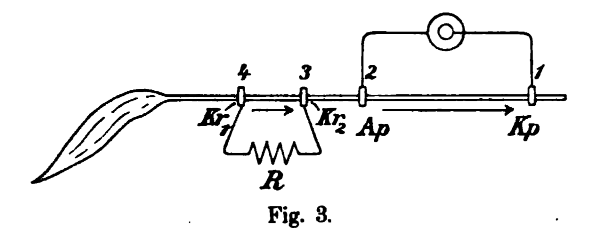


Fig. 3.

Gesetzt, die Reizelektroden lägen, wie verlangt, in der infrapolaren Nervenstrecke, der polarisirende Strom hat dann seine Anode bei *Ap*, Figur *3*, bei *Kp* seine Kathode. Die Richtung des extrapolaren anelektrotonischen Stromes ist dann gleichfalls aufsteigend, wie der kleine Pfeil auch angibt. Von diesem anelektrotonischen Stome wird nun durch die Elektroden *3* und *4* ein bestimmter Antheil in den Reizstromkreis *R* abgeleitet, der bei Elektrode *3* aus dem Nerven aus-, bei Elektrode *4* wieder in ihn eintritt. Für die weiteren Erwägungen ist nun nicht ohne Bedeutung die Frage, ob bei unserer Versuchsanordnung dieser abgeleitete anelektrotonische Strom in der infrapolaren Nervenstrecke selbst wieder polarisirend d. h. für uns nachweisbar erregbarkeitsändernd wirkt.

In einer neueren, schon oben (S. 77 [1]) erwähnten Arbeit hält es L. Hermann in einem ähnlichen Falle „theoretisch für höchst unwahrscheinlich, dass der elektrotonische Strom, welcher als Abgleichung vorhandener Polarisationen betrachtet werden kann, selbstständig polarisirend wirken könnte“ und trifft auch für seine Versuchsanordnung eine experimentelle Entscheidung in diesem Sinne.

Um diese Frage für unsere Anordnung zu erledigen, wurde folgender Versuch angestellt. Dem Nerven wurde mittelst unpolarisirbarer Elektroden ein absteigender, polarisirender Strom von vier kleinen Daniells zugeschickt, dessen Anode der Mitte des Plexustheiles, dessen Kathode hinter dem Abgange der Nervenäste zum Oberschenkel anlag. Zwei weitere, infrapolar angelegte, unpolarisirbare Elektroden, in einem gegenseitigen Abstande von 5 mm, waren dem Muskel möglichst nahe gerückt, sodass die Nervenstrecke zwischen der peripheren Elektrode des polarisirenden Stromes und der central gelegenen infrapolaren etwa 1 cm betrug. In dieser Nervenstrecke, ganz nahe der central gelegenen infrapolaren Elektrode wurden, des beschränkten Raumes wegen, Platinelektroden, die einen gegenseitigen Abstand von 2 mm aufwiesen, angelegt. Darauf wurde zunächst mit Hülfe des Galvanometers constatirt, dass, wenn von den unpolarisirbaren infrapolaren Elektroden abgeleitet wurde, ein katelektrotonischer Strom vorhanden war. Dieser wurde nun unterbrochen und darauf den Platinelektroden ein Oeffnungs-Inductionsstrom zugeschickt, der durch den Katelektrotonus verstärkte Zuckungen veranlasste, die aber noch submaximal gehalten wurden. Alsdann wurde untersucht, ob in den Zuckungshöhen bei Zuführung eines Reizstromes zu den Platinelektroden eine Aenderung eintrat, wenn der von den infrapolaren Elektroden abgeleitete katelektrotonische Strom geschlossen oder geöffnet war, was doch wohl hätte eintreten müssen, wenn dieser selbstständig polarisirender Wirkungen fähig wäre. Es waren aber bemerkenswerthe Unterschiede nicht zu constatiren, ob dieser katelektrotonische Strom geschlossen war oder nicht. Dieses Resultat änderte sich auch nicht, wenn polarisirender und Reizstrom in ihrer Richtung und Stärke variirt wurden.

Demnach bin ich geneigt, dem extrapolaren elektrotonischen Strome im gegebenen Falle selbstständige polarisirende Wirkungen abzusprechen.

Nun kann man aber gelegentlich im Beginne starker Polarisation beobachten, dass beim Umlegen einer in den elektrotonischen Stromkreis eingeschalteten Wippe kräftige Zuckungen erscheinen. Da aber elektrische Erregung ohne Polarisation nicht wohl denkbar ist, so vermuthe ich, dass es sich hier nicht um eigentliche elektrotonische Ströme, sondern um Stromschleifen handelt.

Ich komme nun wieder auf die Figur 3 zurück und nehme an, dass der von den Elektrotoden *3* und *4* abgeleitete extrapolare an-

elektrotonische Strom selbstständiger polarisirender Wirkungen nicht fähig ist.

Wie werden sich nun in dieser infrapolaren anelektrotonischen Strecke auf- und absteigende Reizströme, die den Elektroden *3* und *4* zugesandt werden, äussern? Da diese Reizströme Oeffnungsinductionsströme sein sollen, so wirken sie wie schwache constante Ströme bei Schliessung, wobei der Reiz von der Kathode ausgeht.

Wird nun der Reizstrom absteigend gewählt, also entgegengesetzt dem anelektrotonischen Strom, so wird er seine Kathode Kr_1 auf eine relativ schwach anelektrotonische Strecke setzen, fern von der Anode des polarisirenden Stromes und nahe an den Muskel. Wenn nun auch die unterdrückende Wirkung des Anelektrotonus zur Geltung kommt, so wird man doch bei geeigneter Wahl der Stromstärke Zuckungen erzielen können.

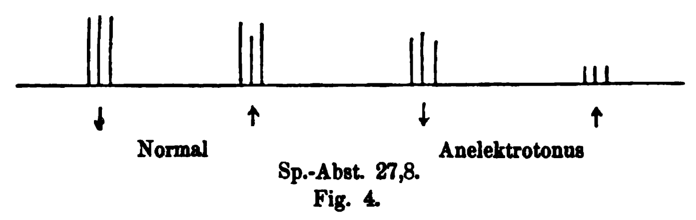


Fig. 4.

Nun werde derselbe Reizstrom in aufsteigender Richtung durch den Nerven geschickt, also im gleichen Sinne wie der katelektrotonische Strom. Dann fällt aber bei der Reizung die Kathode Kr_2 in ein stärker anelektrotonisches Gebiet, das näher an der Anode des polarisirenden Stromes und weiter vom Muskel entfernt liegt, und zwischen das und den Muskel sich ausserdem noch der Anodenbereich des Reizstromes, also ein zweiter Anelektrotonus einschiebt, der sich zu dem schon bestehenden hinzuaddirt. Es ist daher zu erwarten, dass bei der aufsteigenden Richtung des Reizstromes die specifisch anelektrotonische Wirkung, d. h. die Unterdrückung oder wenigstens Abschwächung der ursprünglichen Zuckung stärker hervortritt. Die Zuckungen müssten also unter sonst gleichen Bedingungen gegenüber dem ersten Falle verschwinden oder wenigstens kleiner werden.

Der Versuch bestätigt nun in der That diese von vornherein gehegte Erwartung. Die graphische Aufzeichnung der Zuckungen in Figur 4 gibt dafür einen Beleg.

Der bei Spulenabstand 27,8 cm erzeugte Oeffnungs-Inductionsstrom, in absteigender Richtung durch den nicht polarisirten, als

normal bezeichneten Nerven geschickt, gab die Zuckungen bei „normal ↓", der gleiche, aufsteigend gerichtete Reizstrom die Zuckungen bei „normal ↑". Der absteigende Reizstrom erwies sich dabei als ein etwas stärkerer Reiz als der aufsteigende. Darauf wurde der Nerv aufsteigend polarisirt, also so, dass die Reizelektroden in die anelektrotonische Strecke zu liegen kamen: der bei demselben Spulenabstand von 27,8 cm erzeugte Oeffnungs-Inductionsstrom, die anelektrotonische Strecke in absteigender Richtung durchsetzend, veranlasste dann die Zuckungen bei „Anelektrotonus ↓", wenn die Richtung des reizenden Stromes aber aufsteigend war, die viel niedrigeren Zuckungen bei „Anelektrotonus ↑".

An dieser Thatsache wird nichts geändert, wenn der Versuch in umgekehrter Folge vorgenommen wird, d. h. wenn der Einfluss der Richtung des reizenden Stromes zuerst im Anelektrotonus und

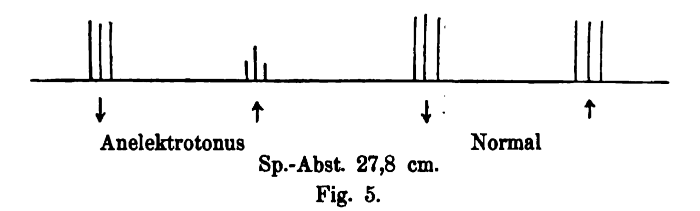


Fig. 5.

dann einige Zeit nach der Oeffnung des polarisirenden Stromes geprüft wird, wie Figur 5 demonstrirt.

Ich bemerke zu diesen Aufzeichnungen, dass der von den vier kleinen Daniells gelieferte polarisirende Strom ein starker war im Sinne des Pflüger'schen Zuckungsgesetzes.

Bei einem kleinen Daniell, dessen Strom als mittelstark im Sinne des Zuckungsgesetzes constatirt wurde, trat die unterdrückende Wirkung bei aufsteigendem Reizstrome noch stärker hervor.

Man könnte nun einwenden, dass, wenn beim normalen Nerven der absteigende Reiz an sich stärker wirkt als der aufsteigende, dann auch im Anelektrotonus die geringer unterdrückende Wirkung für den absteigenden Reizstrom schon dadurch plausibel erscheine, weil dieser als ein an sich stärkerer Reiz auch im Anelektrotonus besser gegen die unterdrückende Wirkung ankämpfen könne. Allein man hat dabei zu erwägen, dass der absteigende Reiz gegen den anelektrotonischen Strom andringen muss, also gehemmt wird, und, obwohl er dadurch an Intensität verliert, die unterdrückende Wirkung sich also besser geltend machen müsste, so bleiben dennoch die

Zuckungen höher als bei aufsteigendem Reizstrome; dieser letztere, obwohl gleichgerichtet mit dem anelektrotonischen Strome, vermag trotzdem nur die um Vieles niedrigeren Zuckungen auszulösen.

Weiterhin ist auf jenen Einwand hin zu bemerken, dass bei dem normalen Nerven die Unterschiede in der Zuckungshöhe bei verschiedener Richtung des Reizstromes nur bedingt und abhängig sind von der Richtung der Bestandströme, wie oben auf Grund der Grützner'schen Untersuchungen hervorgehoben wurde, diese Bestandströme nun aber in dem um Vieles stärkeren anelektrotonischen Strome vollends aufgehen, der nunmehr den bestimmenden Einfluss auf die Zuckungen ausübt.

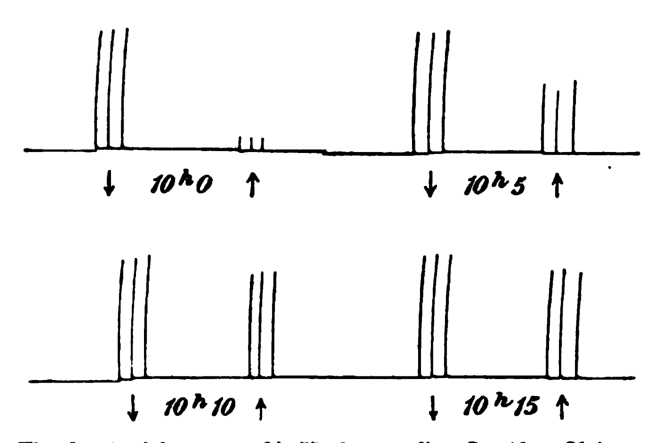


Fig. 6. Anelektrotonus 9^h 55′ hergestellt. Sp.-Abst. 21,4 cm.

Vollends entkräftet wird aber noch jener Einwand durch die des Oefteren gemachten Beobachtungen, dass, wenn auch aufsteigende Reize an sich stärker waren als absteigende, die von ersteren erzeugten Zuckungen während des anelektrotonischen Zustandes dennoch weit hinter denen der letzteren zurückblieben.

Ich stehe also nicht an, für den Beginn der Polarisation das Gesetz auszusprechen: dass der specifisch anelektrotonische Effect, bestehend in einer Abschwächung oder Unterdrückung der ursprünglichen Zuckung unter den gewählten Bedingungen dann besonders deutlich hervortritt, wenn der Reizstrom mit dem anelektrotonischen und polarisirenden Strome die gleiche Richtung hat.

Dieses Gesetz gilt nun nicht nur für den Beginn der Polari-

sation, sondern auch für den späteren Verlauf, wobei freilich mit der Zeit der Unterschied in der Zuckungshöhe für verschiedene Richtung des Reizstromes und die specifisch depressive Wirkung überhaupt geringer wird. Letzteres ist leicht zu beobachten, ersteres zeigt die graphische Aufzeichnung in Figur 6 sehr deutlich. Der anelektrotonische Zustand wurde 9h 55′ durch Polarisation mit vier kleinen Daniells hergestellt und nun immer nach Verlauf von fünf Minuten die Zuckungen für beide Richtungen des Reizstromes graphisch notirt. Man sieht, wie die um Vieles stärker unterdrückende Wirkung für den aufsteigenden Reizstrom, die hier sehr deutlich ausgesprochen ist, immer schwächer wird und mit der Zeit an Geltung verliert. Schematisch könnte man die verschieden stark unterdrückende Wirkung des Anelektrotonus in Bezug auf den

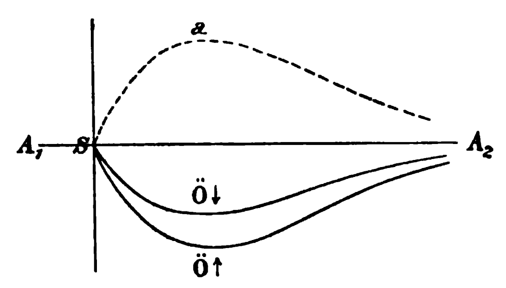


Fig. 7. *a*: Anelektrotonische Stromcurve.

ab- und aufsteigenden Reizstrom und in Rücksicht auf die Zeit (deren Einfluss noch erörtert werden soll) etwa so darstellen, wie Figur 7 es angibt. Auf der Abscissenachse A_1 A_2 sei vom Coordinaten-Anfangspunkt S (Schliessung des Stromes) aus in positiver Richtung die Zeit aufgetragen, die depressive Wirkung des Anelektrotonus für jeden Zeitpunkt als negative Ordinate. Entsprechend der zuerst viel stärker unterdrückenden Wirkung für den aufsteigenden Oeffnungs-Inductionsstrom ($\ddot{O}\uparrow$) senkt sich die Curve viel tiefer herab als die bei absteigendem Oeffnungs-Inductionsstrom ($\ddot{O}\downarrow$). Mit der Zeit nähern sich aber die Curven einander und beide asymptotisch der Abscisse.

Es fragt sich nun, auf welche Umstände sind diese zeitlichen Modificationen des anelektrotonischen Zustandes zurückzuführen, und inwiefern spielt dabei die Richtung der prüfenden Reizströme eine Rolle?

Auf die Veränderungen des specifisch anelektrotonischen Effects, bezogen auf die Zeit, hat schon E. Pflüger hingewiesen und diese

Veränderungen in Beziehung gebracht zu dem galvanischen Ausdruck des Anelektrotonus. Es lassen sich aber diese Beziehungen in der That noch viel bestimmter formuliren, als dies geschehen ist. Wir werden ganz besonders bei der Erörterung der depressiven Wirkung an der Kathode auf diese auch für den Katelektrotonus geltenden Beziehungen zurückzukommen haben. Was auf experimentellem Wege in dieser Richtung zunächst für den Anelektrotonus ermittelt wurde, lässt sich im Allgemeinen so ausdrücken und gilt, wenn auch in verschiedenem Grade, für beide Richtungen des prüfenden Reizstromes.

1. Dem ansteigenden anelektrotonischen Strome folgt, gleichfalls in beständiger Zunahme begriffen, der specifisch anelektrotonische Effect unmittelbar nach, bestehend in der Abschwächung einer Reizwirkung gegenüber der Norm.



Fig. 8. Entwicklung des Anelektrotonus. Sp.-Abst. 20,8 cm. Reiz ↑.

2. Unmittelbar nachdem der Gipfel der anelektrotonischen Stromcurve erreicht ist, stellt sich auch das Maximum des specifisch anelektrotonischen Effects ein.

3. Dem absteigenden anelektrotonischen Strome folgt auch der specifisch anelektrotonische Effect, gleichfalls abnehmend, unmittelbar nach.

Es steht also offenbar der physiologische Zustand in engem Zusammenhange mit der galvanischen Modification, wobei ersterer einer gewissen Entwicklungszeit zu bedürfen scheint, so dass die Curve des anelektrotonischen Effects dem Charakter nach mit der anelektrotonischen Stromcurve identisch bleibt, in Bezug auf die Zeit aber gegenüber der Stromcurve im Sinne einer geringen Verspätung verschoben wird.

Die in Fig. 8 mitgetheilte Aufzeichnung der Zuckungen spricht wenigstens dafür.

Die Aufzeichnung wurde in der Weise vorgenommen, dass ein Beobachter am Galvanometer den Verlauf des anelektrotonischen

Stromes verfolgte, während ein anderer die Zuckungen aufschreiben liess, so rasch hintereinander, als es die dazu nöthigen Manipulationen gestatteten, etwa in Zwischenräumen von 5—10 Secunden. Alle Zuckungen veranlasste der aufsteigende Oeffnungsinductionsstrom bei einem Spulenabstande von 20,8 cm. Bei *S* wurde der polarisirende Strom von vier kleinen Daniells geschlossen, der absichtlich so stark gewählt wurde, um die anelektrotonische Stromcurve in dem für uns wesentlichen Theile möglichst zusammenzudrängen. Während nun der anelektrotonische Strom noch an Stärke zunimmt (die Zahlen 220 etc. bedeuten die Ablenkung in Skalentheilen), sieht man die specifisch unterdrückende Wirkung immer mehr hervortreten. Bei der Ablenkung von 224 Scalentheilen ist der Gipfel der Stromcurve erreicht, man sieht aber die unterdrückende Wirkung doch noch etwas wachsen, sie lässt nach mit der Abnahme des anelektrotonischen Stromes, nur um etwas verspätet.

Nothwendig für die Constatirung der oben formulirten Sätze ist die Benutzung eines Präparates, dem nach der Präparation etwas Ruhe gegönnt, das ausserdem sonst ungebraucht war. Wiederholte Polarisationen scheinen eben doch mehr oder weniger tiefgreifende Veränderungen zurückzulassen, weniger in Bezug auf die galvanische als auf die physiologische Seite des Anelektrotonus.

Was soeben für den aufsteigenden Reizstrom in Bezug auf die Wandlung des anelektrotonischen Effects in der Zeit mitgetheilt wurde, gilt auch für den absteigenden Reizstrom, man sieht nur die in der schematischen Fig. 7 angedeuteten, quantitativen Unterschiede bestehen, die sich erklären lassen eben dadurch, dass einmal die Kathode des Reizstromes in ein stärker, dann wieder in ein schwächer anelektrotonisches Gebiet fällt.

Die Vorstellungen, welche ursächlichen Momente der Wandlung des anelektrotonischen Effects zu Grunde liegen könnten, sollen bei der Behandlung des analogen Themas für den Katelektrotonus erörtert werden, zu dem ich mich nunmehr wende.

Wie äussern sich Oeffnungsinductionsströme verschiedener Richtung in der infrapolaren katelektrotonischen Nervenstrecke?

Gesetzt die Reizung soll in der infrapolaren Nervenstrecke ein absteigender, dem extrapolaren katelektrotonischen Strom gleichgerichteter Oeffnungsinductionsstrom besorgen; die Kathode dieses Reizstromes Kr_1 (Fig. 9) fällt dann in ein relativ schwach katelektro-

tonisches Gebiet, entfernter von der Kathode *Kp* des absteigenden polarisirenden Stromes, dem Muskel nahe. Die Wirkung des Katelektrotonus wird aber immerhin in einer Vergrösserung der ursprünglichen submaximalen Zuckung bestehen.

Nun durchsetze derselbe Reizstrom den Nerven in aufsteigender Richtung, also entgegengesetzt dem extrapolaren katelektrotonischen Strome; die Kathode des Reizstromes Kr_2 fällt dann in ein beträchtlich stärker katelektrotonisches Gebiet als bei der entgegengesetzten Richtung. Zwar schiebt sich zwischen Muskel und Kathode des Reizstromes dessen Anode, sie wird aber durch den dort herrschenden Katelektrotonus wohl mehr als compensirt. Demnach ist eine intensivere Verstärkung der Zuckungen bei aufsteigender Richtung des Reizstromes zu erwarten.

Der Versuch bestätigt die a priori gemachte Annahme vollständig, aber, und das sei hier besonders betont, nur für den Beginn

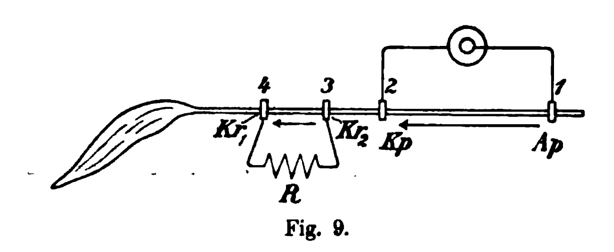


Fig. 9.

schwacher Polarisation. Im Laufe derselben und bei stärkerer Polarisation gleich von vornherein tritt nicht nur das Gegentheil ein, also eine geringere Wirksamkeit des aufsteigenden Reizstromes gegenüber dem absteigenden, sondern es macht sich sogar eine depressive Wirkung geltend, bestehend in einer Verkleinerung und schliesslich Auslöschung ursprünglicher Zuckungen. Wir werden aber, und das sei hier gleich vorausgeschickt, auseinander zu setzen haben, dass damit das Pflüger'sche elektrotonische Gesetz durchaus keine Einbusse erleidet, vielmehr, wenn auch scheinbar aus gegensätzlichen Momenten heraus, eine neue Bestätigung erfährt.

Ich gebe in den folgenden Figuren die graphische Aufzeichnung der im Beginn und Verlauf der Polarisation erhaltenen, unter dem Einflusse des infrapolaren Katelektrotonus stehenden Zuckungen wieder, denen vergleichsweise die bei demselben Spulenabstande erzeugten Zuckungen bei nichtpolarisirtem normalem Nerven beigefügt sind.

Soll die überlegene Wirkung des aufsteigenden Reizstromes demonstrirt werden in Bezug auf den katelektrotonischen Effect, so wählt man dazu ein noch ungebrauchtes Präparat, das durch einen schwachen Strom (im gegebenen Falle von einem kleinen Daniell bei 1 Ohm Nebenschluss) polarisirt wird. Bei nicht polarisirtem Nerven löste der absteigende, bei Spulenabstand 31,8 cm erzeugte Oeffnungsinductionsstrom stärkere Zuckungen aus (Fig. 10 „normal ↓") als der aufsteigende bei demselben Spulenabstande („normal ↑"), der hier gar keine Wirkung äusserte. Bei *S* wurde der polarisirende Strom geschlossen und darauf möglichst rasch die Zuckungen für beide Richtungen des Reizstromes aufgezeichnet. Man sieht die

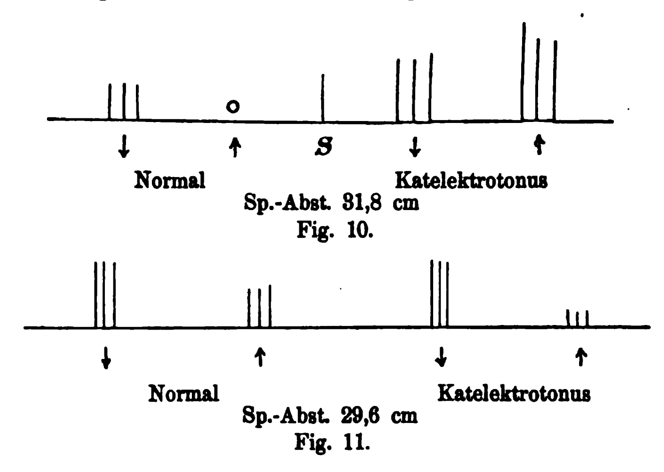


Fig. 10.

Fig. 11.

weit überlegene Wirkung auf den aufsteigenden Reizstrom („Katelektrotonus ↑"), die sich in einer viel stärkeren Vergrösserung der ursprünglichen Zuckung geltend macht, obwohl der Reizstrom dem katelektrotonischen Strom entgegengerichtet war, und bei normalem Nerven den schwächeren, hier gar keinen sichtbar wirkenden Reiz abgab. Man hat sich aber zu beeilen, um diese überlegene Wirkung für den aufsteigenden Reizstrom sichtbar zu machen. Lässt man unter sonst gleichen Bedingungen den polarisirenden Strom längere Zeit einwirken, so überwiegt allmälig der absteigende Reizstrom gegenüber dem aufsteigenden, also die von jenem erzeugten Zuckungen sind grösser als die von diesem veranlassten, bis schliesslich vollkommene Depression für den aufsteigenden eintritt.

Wählt man vollends vier kleine Daniells direct zur Polarisation, dann ist die überlegene Wirkung für den aufsteigenden Reizstrom, selbst wenn man so rasch wie möglich arbeitet, kaum mehr zu constatiren,

wohl aber stets die depressive Wirkung, die, je länger ausserdem noch polarisirt wird, um so mehr hervortritt.

In Fig. 11 wurden bei einem Spulenabstande von 29,6 cm zuerst die Zuckungen bei normalem Nerven verzeichnet, darauf im Katelektrotonus, wenn 4 kleine Daniells den polarisirenden Strom lieferten. Sehr deutlich documentirt sich die depressive Wirkung für den aufsteigenden Reizstrom („Katelektrotonus ↑"). Daran ändert sich nichts, wenn zuerst bei polarisirtem Nerven und dann einige Zeit nach aufgehobener Polarisation die Zuckungen verzeichnet werden (Fig. 12).

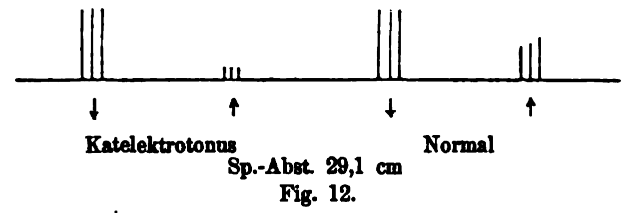


Fig. 12.

Es lässt sich demnach mit aller Bestimmtheit das Gesetz aussprechen: dass **im Beginne schwacher Polarisation** der specifisch katelektrotonische Effect, bestehend in einer Verstärkung der ursprünglichen Zuckung, dann besonders deutlich hervortritt, wenn der Reizstrom dem kat-

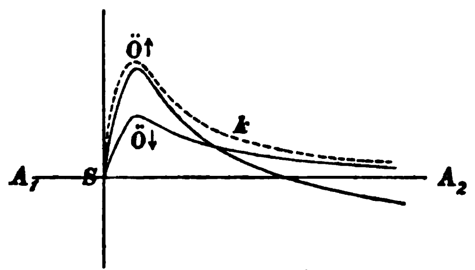


Fig. 13. k = katelektrotonische Stromcurve (punktirt).

elektrotonischen und polarisirenden Strome entgegengesetzt gerichtet ist.

Im Verlaufe der Polarisation überwiegt allmälig der absteigende Reizstrom, indem die überlegene Wirkung des aufsteigenden Reizstromes zurückgeht, um schliesslich sogar einer depressiven Wirkung auf die Zuckungen gegenüber der Norm Platz zu machen. Schematisch dargestellt in analoger Weise wie beim Anelektrotonus müsste die Curve des katelektrotonischen Effects (Fig. 13), wie er sich bei aufsteigendem Oeffnungsinductionsstrom ($\ddot{O}$↑) äussert, zuerst

sehr rasch ansteigen, viel rascher als beim Anelektrotonus, weniger steil im Vergleich zum Anstiege abfallen, um im Momente beginnender Depression die Abscisse zu schneiden und sich auf der anderen Seite wieder weiter von ihr zu entfernen. Die Curve des katelektrotonischen Effects bei absteigendem Oeffnungsinductionsstrom ($\ddot{O}\downarrow$) würde sich weniger hoch über die Abscisse erheben, um ihr allmälig asymptotisch zuzustreben. Meine Resultate stimmen also, was den Katelektrotonus betrifft, vollkommen mit denen Br. Werigo's überein:

Man kann demnach in Bezug auf die Aeusserungen des in der infrapolaren katelektrotonischen Nervenstrecke aufsteigenden Reizstromes sehr wohl zwei Stadien unterscheiden, und zwar

1. das Stadium des gesteigerten Effects und
2. das Stadium der depressiven Wirkung,

das 1. flüchtig und schwerer nachzuweisen, das 2. deutlich und bei stärkerer Polarisation die Regel.

Da drängt sich denn unwillkürlich die Frage auf, in welcher Beziehung stehen diese, einer strengen Gesetzmässigkeit folgenden Thatsachen zu dem Verlauf des extrapolaren katelektrotonischen Stromes? Nun in einer ganz analogen wie beim Anelektrotonus.

Solange nämlich 1. der katelektrotonische Strom ansteigt, wächst wohl auch für beide Richtungen des Reizstromes der specifisch katelektrotonische Effect, bestehend in der Verstärkung einer Reizwirkung gegenüber der Norm.

2. Der Gipfel der katelektrotonischen Stromcurve stellt wohl auch das Maximum des specifisch katelektrotonischen Effects dar, gleichfalls für beide Richtungen des Reizstromes.

3. Mit der Abnahme des katelektrotonischen Stromes sinkt auch der specifisch katelektrotonische Effect, aber für den aufsteigenden Reizstrom rascher als für den absteigenden bis zur depressiven Wirkung auf ersteren.

Ob hier die Curve des katelektrotonischen Effects gegenüber der katelektrotonischen Stromcurve im Sinne einer Verspätung verschoben ist, konnte nicht ermittelt werden.

Die in 3 angegebenen Thatsachen zu beweisen, ist nicht schwer. Man hat nur wie bei allen diesen feineren elektrotonischen Versuchen stets am frischen Präparate zu experimentiren.

Bei Aufzeichnung der in Fig. 14 graphisch notirten, unter dem Einfluss des infrapolaren Katelektrotonus stehenden Zuckungen wurde, nachdem bei *S* der polarisirende Strom von vier kleinen Daniells geschlossen war, die Stärke des extrapolaren katelektrotonischen Stromes abgelesen und, sowie dieser immer um zehn Skalentheile zurückgegangen war, was ca. 1—2 Minuten dauerte, Zuckungen durch den absteigenden, dem katelektrotonischen Strom gleich ge-

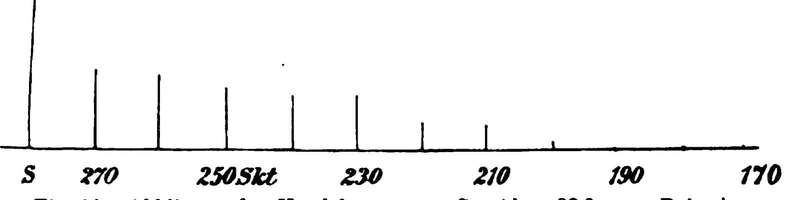


Fig. 14. Abklingen des Katelektrotonus. Sp.-Abst. 32,8 cm. Reiz ↓.

richteten Oeffnungsinductionsstrom bei Spulenabstand 32,8 cm veranlasst. Man sieht sehr deutlich, wie die Verkleinerung des katelektrotonischen Effects gleichen Schritt hält mit der Abnahme des Stromes.

Das allmälige Entstehen und den Verlauf der depressiven Wirkung für den aufsteigenden, dem katelektrotonischen Strom

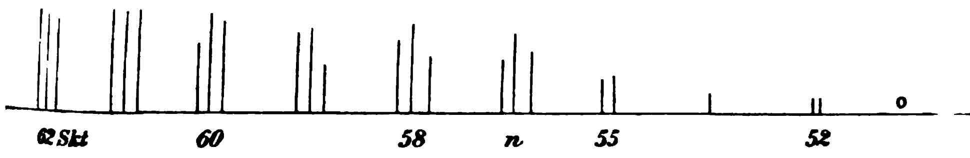


Fig. 15. Entwicklung der depressiven Wirkung im Katelektrotonus. Sp.-Abst. 35 cm. Reiz ↑.

gleichgerichteten Reizstrom gibt die Fig. 15 anschaulich wieder. Bei nichtpolarisirtem Nerven waren die Zuckungen mittelstark, etwa denen bei *n* entsprechend. Nachdem nun Katelektrotonus durch den Strom eines kleinen Daniell hergestellt und die Zuckungshöhe dadurch vergrössert war, wurden in dem Zeitintervalle von 1 Minute jeweils drei Zuckungen hintereinander durch den aufsteigenden Oeffnungsinductionsstrom bei Spulenabstand 35 cm ausgelöst und zugleich die Stärke des katelektrotonischen Stromes abgelesen. Man sieht, wie der katelektrotonische Effect mit dem Zurückgange des Stromes abnimmt und schliesslich in die depressive Wirkung übergeht: Es fällt diese also in den absteigenden Ast der

kateléktrotonischen Stromcurve zu einer Zeit, wo der katelektrotonische Strom schon beträchtlich geschwächt ist.

Für die in 1 und 2 (S. 96) aufgestellten Behauptungen, denen nicht ohne Absicht das Wörtchen „wohl“ beigefügt ist, einen stricten graphischen Beweis beizubringen, fällt schwer, der Flüchtigkeit der Erscheinungen wegen. Bis man nur den passenden Spulenabstand ausprobirt hat und das Galvanometer zur definitiven Ablenkung kommt, hat der katelektrotonische Strom schon seinen Rückzug angetreten. Man ist daher in der Hauptsache auf Analogieschlüsse angewiesen, kann sich aber auch auf die leicht zu machende Beobachtung berufen, dass man im Beginne des Katelektrotonus bei schwach polarisirendem Strome, um minimale Zuckungen auszulösen, mit der secundären Spule zuerst immer weiter abrücken muss.

Die depressive Wirkung im infrapolaren Katelektrotonus, die schon bald nach E. Pflüger's Publicationen J. Budge[1]), später Th. W. Engelmann[2]) und Br. Werigo[3]) gesehen haben, wird in der schon oben citirten neueren Arbeit von Hermann und Tschitschkin wiederum constatirt und zwar bei elektrischer und mechanischer Reizung. Dabei wird besonders hervorgehoben, dass die Umkehrung der Katelektrotonuswirkung sich stets in voller Unterdrückung, nie in blosser Herabsetzung äusserte. Dass aber in der That auch eine blosse Herabsetzung zu constatiren ist, ja sogar der Uebergang aus dem Stadium des zuerst gesteigerten Effects bis in das der depressiven Wirkung, beweisen die mitgetheilten graphischen Notirungen unzweideutig. Von dem von uns gewonnenen Standpunkte aus wäre auch, wenn man nicht gerade mit sehr stark polarisirenden Strömen experimentirt, eine völlige Unterdrückung ohne blosse Herabsetzung nicht recht verständlich.

Welche ursächlichen Momente liegen der Wandlung elektrotonischer Effecte überhaupt und speciell der depressiven Wirkung im infrapolaren Katelektrotonus zu Grunde?

Die in der Hermann'schen Arbeit erwähnte, von Zanietowsky, Engelmann, Lhoták v. Lhota vertretene Ansicht, dass der Bereich des Anelektrotonus sich bis über die Kathode

1) Virchow's Archiv Bd. 28 S. 296. 1863.
2) Pflüger's Archiv Bd. 3 S. 409. 1870.
3) Pflüger's Archiv Bd. 31 S. 426. 1883.

hinaus erstrecke, wird dort auch discutirt und für unmöglich gehalten. Man wird sich den dagegen angeführten Gründen nicht verschliessen können, man wird aber auch zugeben, dass die alsdann mitgetheilte Vorstellung nicht recht befriedigt, wonach „die negative Polarisation in diesem Falle (sobald die depressive Wirkung an der Kathode eintritt) nahezu ihr Maximum erreicht hat, so dass eine Erhöhung der Negativität, welche ja mit der Erregung innig verbunden ist, nicht leicht erfolgen kann".

Vielleicht vermag nun die nachfolgend mitgetheilte Vorstellung die in Rede stehende Erscheinung leichter und ungezwungener zu erklären.

Wir haben oben gezeigt, dass die specifisch elektrotonischen Zustandsänderungen an der Anode und Kathode, als der Ausdruck gegensätzlicher physiologischer Stimmungen im Beginne der Polarisation zunehmen, um aber bald ein Maximum zu erreichen, das an der Kathode beträchtlich früher eintritt als an der Anode. Wir konnten weiterhin constatiren, wie im Verlaufe der Polarisation die elektrotonischen Effecte eine Abschwächung erfahren, an der Kathode wiederum früher als an der Anode, durch Gegenwirkungen, die auch in der Abnahme der extrapolaren elektrotonischen Ströme einen entsprechenden Ausdruck finden. Es ist nun ferner ausreichend bekannt und genugsam bewiesen, dass nach Unterbrechung des polarisirenden Stromes die physiologischen Zustände an der Anode und Kathode in ihr Gegentheil umschlagen, indem jetzt, was vorher Anode war, Kathodenwirkung äussert und umgekehrt.

Was aber ist, das muss geworden sein, und so auch diese Zustandsänderungen. Sie sind nicht erst da nach Oeffnung des Stromes, der polarisirende Strom selbst weckt sie, noch während er fliesst, und dass sie es an Gegenwirkungen nicht fehlen lassen, beweist eben der Rückgang des extrapolaren elektrotonischen Stromes.

Wenn aber unter der Anode eine Gegenwirkung entsteht, was soll das anders sein als eine secundär polarisatorische Kathode, und wenn unter der Kathode widerstrebende Kräfte angreifen, liegt da nicht der Gedanke an eine secundär polarisatorische Anode nahe? Sieht man doch beide rein und ungehemmt zur Geltung kommen nach Oeffnung des Stromes.

Nimmt man nun solche secundär polarisatorischen Elektroden an, dann liegt für die depressive Wirkung im infrapolaren Katelektrotonus die Erklärung nahe, dass bei der aufsteigenden Rich-

tung des Reizstromes die der Kathode des polarisirenden Stromes nahe gelegene wirksame Kathode des Reizstroms in ein secundär polarisatorisches Anodengebiet fällt, das sich, entsprechend der Stärke und Dauer des Stromes, allmälig entwickelt, oder wenigstens in ein solches, in dem kathodische und anodische Interferenzwirkungen stattfinden. Ja, ich finde sogar für diese Annahme einen experimentellen Anhaltspunkt in der schon oben erwähnten von L. Hermann citirten Engelmann'schen Arbeit, wo S. 409 zu lesen ist: „Es kann — beim Ueberschreiten einer gewissen mässigen Stromstärke die Erregbarkeit — vor dem absteigenden Strom erniedrigt sein. Und zwar ist die Erniedrigung am stärksten in der unmittelbaren Nachbarschaft des negativen Poles, nimmt mit der Entfernung von diesem ab und geht — was höchst bemerkenswerth — in noch grösserem Abstand von der Kathode in Erhöhung der Erregbarkeit über." Drängt sich da nicht der Gedanke auf, dass hier Engelmann extrapolar das secundär polarisatorische Anodengebiet abgegrenzt hat, muss da der Indifferenzpunkt über die Kathode hinausgewandert sein, wie Engelmann anzunehmen scheint? Ferner constatirt Hermann selbst in seiner Arbeit[1]) S. 54: „Die Unterdrückung des Erfolges tritt stets erst oberhalb einer gewissen Intensität des polarisirenden Stromes ein, welche um so niedriger ist, je näher man mit der Reizstrecke an die Kathode heranrückt" nach unserer Auffassung, je mehr man sich dem Centrum des secundär polarisatorischen Anodengebiets nähert.

Man wird einwenden, dass die secundär polarisatorische Kathode unter der Anode des polarisirenden Stromes doch niemals Erhöhung der Erregbarkeit statt Herabsetzung derselben bedingt. Darauf ist zu erwidern, dass eben der anodische Zustand an sich dem kathodischen überlegen ist, gleichwie auch der anelektrotonische Strom den katelektrotonischen an Stärke weit übertrifft, daher, wenn anodischer und kathodischer Zustand mit einander interferiren, unter sonst gleichen Bedingungen ersterer den Sieg davonträgt. Und dass gerade für die Kathode sehr rasch polarisatorische Gegenwirkungen sich geltend machen, beweist der rasche und intensivere Rückgang des katelektrotonischen Stromes ganz im Gegensatze zum anelektrotonischen. Dass aber immerhin an der Anode Gegenwirkung nicht fehlt, dafür spricht die auch schliesslich eintretende Abschwächung des anelektrotonischen

1) Pflüger's Archiv Bd. 78.

Stromes und des specifischen anelektrotonischen Effects, nur kommt es nicht zum Ueberwiegen der secundär polarisatorischen Kathode.

Ich habe nun noch, als die Annahme solch secundär polarisatorischer Elektroden möglich erschien, auf Vorschlag von Herrn Professor Grützner folgenden Versuch angestellt.

Ein Platindraht von 0,8 mm Dicke und 10 cm Länge wurde mit Jodkaliumstärkekleisterpapier, das zur elektrolytischen Stromaufzeichnung Verwendung findet, umwunden. Das Papier legte sich als etwa 2 mm dicke Hülle fest um den Platindraht herum als Kern an und wurde nun mit Wasser befeuchtet. Dem so hergestellten Kernleiter, der in der That alle Eigenschaften eines solchen aufweist (die extrapolar abgeleiteten Ströme waren auf der Seite der Anode stärker als auf der der Kathode), wurde nun durch Platinelektroden, die etwa 3 cm von einander abstanden, der Strom eines Accumulators zugeleitet. Sofort entstand an der der Hülle aufliegenden Anode ein blauschwarzer Fleck, an der Kathode war äusserlich nichts zu sehen. Sowie aber das Papier unter derselben nach dem Platindrahte zu weggeschabt wurde, kam auch dort an der Grenze zwischen Hülle und Kern Jodstärke zum Vorschein. Der Platindraht unter der Anode aber war frei von dieser.

Wurde der Strom durch Zinkdrähte zugeleitet, dann war nur eine Spur von Jod äusserlich an der Anode zu constatiren, unter der Kathode am Platindraht war wieder reichlich Jodstärke vorhanden. Man sieht also in beiden Fällen unter der Kathode eine secundäre Anode liegen; wurden drei solche Kernleitermodelle zusammengebunden, so zeigte jedes die secundär polarisatorischen Anoden. — Man wird aber bei den vielen Analogien, welche die Verhältnisse am Kernleiter mit den Zuständen im polarisirten Nerven zeigen, an die Möglichkeit ähnlicher secundärer Polarisation auch im Nerven denken und ihr Bestehen für die Erklärung der depressiven Wirkung an der Kathode herbeiziehen dürfen.

Unsere so gewonnene Vorstellung an dem gewaltig angehäuften diesbezüglichen Material zu prüfen und die Resultate der Prüfung hier mitzutheilen, ginge über den Rahmen vorliegender Arbeit hinaus. Man lasse selbst einschlägige physiologische Thatsachen vor dem nunmehr gewonnenen Standpunkte Revue passiren, und man wird viele leicht übersehen und begreiflich finden, wenn man dabei auf den jeweiligen Zustand des Präparates, auf den Verlauf der extrapolaren elektrotonischen Ströme, auf die Richtung der Reizströme

Rücksicht nimmt und an die Möglichkeit secundär polarisatorischer Gegenwirkungen denkt, die für die primäre Kathode offenbar eher in Betracht kommen als für die primäre Anode.

Was dann als scheinbare Ausnahme des Pflüger'schen elektrotonischen Grundgesetzes imponirt, ist nur ein Beweis desselben e contrario.

Allgemeine Resultate.

Um einen Ueberblick über die Resultate vorliegender Arbeit zu ermöglichen, sei Folgendes kurz zusammengestellt.

1. Im infrapolaren Anelektrotonus kommt die specifisch unterdrückende Wirkung für den aufsteigenden Reizstrom besser als für den absteigenden zur Geltung.

2. Im infrapolaren Katelektrotonus lässt zu Beginn der Polarisation der aufsteigende Reizstrom, im Verlaufe derselben der absteigende den specifisch gesteigerten Effect besser erkennen[1]).

3. Mit der Zeit treten in den eben geschilderten Effecten Wandlungen ein, und zwar nehmen sie bei beiden Richtungen des prüfenden Reizstromes, wobei aber die angegebenen quantitativen Unterschiede zwischen beiden bestehen bleiben, zuerst zu, dann ab, im infrapolaren Anelektrotonus langsamer, im infrapolaren Katelektrotonus viel rascher; für letzteren kommt schliesslich bei aufsteigender Richtung des Reizstromes eine allmälig sich entwickelnde depressive, statt gesteigerte Wirkung zu Stande.

Es erklären sich aber diese Wandlungen aus dem Verlaufe der extrapolaren elektrotonischen Ströme und bei Annahme polarisatorischer Gegenwirkungen, indem unter der Kathode des polarisirenden Stromes im Nerven secundäre Anoden entstehen und umgekehrt, so,

dass das Pflüger'sche elektrotonische Grundgesetz mit den realen Erscheinungen im Einklange bleibt, trotz scheinbarer, abèr in der That nur scheinbarer Ausnahmen.

---

1) Man wird daher in Vorlesungen bei Demonstration elektrotonischer Wirkungen in der infrapolaren Nervenstrecke, um ganz sicher zu gehn, gut thun, Oeffnungs-Inductionsströme als Reizströme zu wählen, die mit dem jeweiligen polarisirenden und extrapolaren elektrotonischen Strome die gleiche Richtung haben.

Eine historische Notiz, meine Thermosäulen zu myothermischen Untersuchungen betreffend.

Von

Dr. **K. Bürker**,
Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen.

Die im Centralblatt für Physiologie Bd. 13 S. 488 angekündigte ausführliche Beschreibung meiner myothermischen Apparate war schon druckfertig (sie ist unterdessen in diesem Archiv erschienen), als mir am 8. März 1900 Herr Prof. Grützner zwei ihm zugesandte, in schwedischer Sprache verfasste Arbeiten des Herrn Prof. M. Blix in Lund übergab, betitelt: „Studier öfver muskelvärmet II und III", mit dem Datum vom 31. Januar 1900 und 28. Februar 1900.

Bei Besprechung der thermoelektrischen Methoden in Arbeit II wird die thermoelektrische Combination Constantan-Eisen gerühmt, die auch in meinen Säulen Verwendung gefunden hat, und zugleich auch meiner Mittheilung im Centralblatt für Physiologie Erwähnung gethan. An diese Erwähnung schliesst sich eine mich betreffende Bemerkung an, die mir folgendermaassen übersetzt wurde: „Es würde mich nicht wundern, wenn das Gerücht von meinem Constantan-Eisenelement auf Umwegen ihm zu Ohren gekommen wäre und ihm zu dieser Wahl Anlass gegeben hätte."

Ich sehe mich nun zu folgender Erklärung genöthigt.

Mir wurde zuerst Kenntniss von dem Constantan-Eisenelement Ende Mai 1899 durch Herrn Dr. Defregger, damals Assistent am Tübinger physikalischen Institut, der mit einer Rubens'schen Thermosäule aus Constantan-Eisen (in meiner ausführlichen Mittheilung erwähnt) über strahlende Wärme arbeitete. Er rühmte mir die Vorzüge dieser Säule, und dies veranlasste mich, zum ersten Male am 8. Juni 1899 Constantan-Eisenelemente zu myothermischen Untersuchungen zu verwenden, nachdem ich schon vorher eine Reihe anderer Metallcombinationen, darunter auch Manganin und Nickelin untersucht hatte, die aber meinen Anforderungen nicht genügen

wollten. Da sich die Constantan-Eisenelemente dagegen gut bewährten, so construirte ich die eine meiner Thermosäulen und berichtete zum ersten Male über dieselbe im Tübinger medicinisch-naturwissenschaftlichen Vereine am 15. Juli 1899 und darauf eingehender am 21. September 1899 auf der Münchener Naturforscher- und Aerzteversammlung.

Beim Niederschreiben meiner ausführlichen Mittheilung wünschte ich den ersten Entdecker des Constantan-Eisenelementes kennen zu lernen. Ich wandte mich daher an Herrn Prof. Rubens in Charlottenburg, der jene oben erwähnte Thermosäule construirt hatte, mit der Bitte um Auskunft; derselbe antwortete mir am 15. December 1899: „Die Kupfer-Nickellegirung Constantan ist zuerst von der physikalisch-technischen Reichsanstalt hergestellt und auf ihre thermoelektrische Kraft gegen verschiedene Metalle untersucht worden. — Schon vor Crova (in meiner ausführlichen Mittheilung erwähnt) haben Clemencée und Czermak solche Thermoelemente zum Nachweis elektrischer Schwingungen und zur Beobachtung der Sonnenstrahlung benutzt. Die erste empfindliche Thermosäule ist von mir veröffentlicht worden." Von Herrn Prof. M. Blix wurde mir also auch von dieser competenten Seite aus nichts berichtet.

So viel zur Erklärung des Sachverhaltes, woraus also hervorgeht, dass ich zuerst von physikalischer Seite aus auf das Constantan-Eisenelement geführt wurde; von irgend einer Verwendung desselben zu physiologischen Zwecken war mir nichts bekannt.

Ueber die Erregbarkeit verschiedenartiger quergestreifter Muskeln.

Von

cand. med. **A. Rösner** aus Wohlau.

(Mit 3 Textfiguren.)

Es ist bekannt, dass der quergestreifte Muskel sowohl mittelbar von seinem Nerven aus, wie unmittelbar durch die verschiedensten Reize in Erregung versetzt werden kann. Hierbei hat sich in mannigfachen Untersuchungen gezeigt, dass nicht jeder Reiz, welcher dem Muskel durch seinen Nerven zugeführt wird, auch den Muskel direct reizen kann, und umgekehrt[1]; es hat sich ferner für elektrische Reize ergeben, dass es andersartiger und meistens viel geringerer Reize bedarf, um den Muskel von seinem Nerven aus, als ihn direct zu reizen[2]. Im Allgemeinen hat er sich als ein trägeres Gebilde[3], als der Nerv erwiesen, insofern er besser durch langsamere oder länger dauernde Reize getroffen wird als durch jähe oder schnelle. Schliesslich zeigte sich, dass nicht bloss verschiedene motorische Nerven, sondern auch die mit ihnen in Verbindung stehenden Muskeln sehr verschiedene Erregbarkeit darbieten. Namentlich ergaben physiologisch zusammengehörige Nervmuskelgruppen, bezw.- präparate, wie Beuger und Strecker, Oeffner und Schliesser diese auffälligen Unterschiede[4].

1) W. Kühne, Ueber directe und indirecte Muskelreizung u. s. w. Archiv für Anat. und Physiol. S. 213. 1859.

2) J. Rosenthal, Ueber die relative Stärke der directen und indirecten Muskelreizung. Moleschott's Untersuchungen zur Naturlehre des Menschen und der Thiere Bd. 3 S. 185. 1857.

3) E. Brücke, Ueber den Einfluss der Stromesdauer u. s. w. Wiener Akad. Bericht Bd. 56 Abth. 2 S. 594. 1867. — A. Fick, Beiträge zur vergl. Physiol. d. irritabl. Substanzen. Braunschweig 1863 u. A.

4) J. W. Ritter, Beiträge zur näheren Kenntniss des Galvanismus etc. Bd. 2. Jena 1805. — A. Rollett, Sitzungsber. d. Wiener Akad. math.-naturw. Classe Abth. 3 Bd. 70 S. 7, Bd. 71 S. 33, Bd. 72 S. 349. 1874—1876. — P. Grützner, Ueber physiol. Verschiedenheiten der Skeletmuskeln u. s. w. Breslauer ärztl.

Auch fehlte es nicht an Angaben, dass verschiedene Muskeln in sehr verschiedener Art ihre Erregbarkeit verlieren. Die ältesten mir bekannten Angaben hierüber stammen von Ritter, der sich dahin äussert, dass „je mehr die thierischen Glieder absterben, um so mehr die Erregbarkeit der Beuger zurück- und die der Strecker hervortritt". Ferner erwähnt du Bois-Reymond[1]), dass der ausgeschnittene gastrocnemius und triceps femoris (vom Frosch) zehnmal länger am Leben bleiben als die regelmässigen Muskeln, wie der gracilis und semimembranosus. Der Unterschied dieser verschiedenen Lebensdauer liegt nach ihm nicht in der Masse der Muskeln oder in irgend welchen Verletzungen, sondern lediglich darin, „dass gastrocnemius und triceps sehr viel kürzere Fasern, dafür aber sehr viel grösseren Querschnitt haben, als gracilis und semimembranosus". „Der Grund, wesshalb die langfaserigen Muskeln kurzlebig, die kurzfaserigen langlebig sind, ist der, dass in ersteren alle Bündel vom Längsschnitt aus schädlichen Einflüssen schneller zugänglich sind, während das Innere der kurzfaserigen Muskeln, durch die derben Sehnenspiegel gegen Verletzung vom Querschnitt aus geschützt, vom Längsschnitt aus erst spät von den schädlichen Einflüssen erreicht wird."

Während aber du Bois-Reymond den Unterschied in dem Absterben dieser Muskeln lediglich in äusseren, gewissermaassen grob anatomischen Umständen findet, haben die oben erwähnten Untersuchungen gezeigt, dass gewisse Muskeln von Haus aus eine ihnen eigenthümliche indirecte und auch directe verschiedene Erregbarkeit besitzen und dass sie auch, wie spätere Untersuchungen[2]) thatsächlich ergaben, verschieden schnell absterben, indem z. B. die Beuger des Frosches früher der Todtenstarre verfallen als die Strecker.

Dieser Standpunkt wurde um so berechtigter, als man in fast allen Muskeln der verschiedensten Wirbelthiere zweierlei verschiedene Elemente auffand[3]), die namentlich bei dem Kaninchen und ver-

Zeitschr. Bd. 5 S. 189 und 257. 1883. — H. Osswald, Ueber das Ritter-Rollett'sche Phänomen. Pflüger's Arch. Bd. 50 S. 215. 1891. — W. Biedermann, Elektrophysiologie. Jena 1895.

1) E. du Bois-Reymond, Ges. Abh. Bd. 2 S. 329 u. 399. 1877.

2) Vgl. O. Langendorff, Zur Kenntniss der Muskelstarre. Pflüger's Arch. Bd. 55 S. 481, 1893 und W. A. Nagel, Exper. Unters. über die Todtenstarre u. s. w. Ebenda Bd. 58 S. 279. 1894.

3) L. Ranvier, Leçons d'anatomie générale sur le système musculaire. Paris 1880. — P. Grützner, Recueil zoologique suisse I. serie, t. 1 p. 665.

wandten Thieren als weisse und rothe am schärfsten und leichtesten von einander zu scheiden sind.

Da nun über die verschiedene Erregbarkeit dieser beiden Muskelarten, von denen die weissen innerhalb viel kürzerer Zeit absterben und sich dabei viel weniger zusammenziehen als die rothen [1]), noch verhältnissmässig wenig bekannt ist, machte ich mich auf Anregung und unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, des Herrn Prof. Dr. P. Grützner daran, einige dahin gehende Fragen zu beantworten. Ich benutze die Gelegenheit, ihm für die liebenswürdige Unterstützung bei der Ausführung der Versuche (die ich der Hauptsache nach in den Osterferien 1899 und 1900 im physiologischen Institut zu Tübingen vornahm) und bei der Zusammenstellung der Thatsachen in vorliegender Arbeit auch an dieser Stelle meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Zunächst wendete ich mich der Frage zu, wie verhält es sich mit der Erregbarkeit der rothen und weissen Muskeln gegenüber verschiedenen Reizen? Ich bespreche zunächst die indirecte Erregbarkeit vom Nerven aus, und zwar die elektrische.

A. Indirecte Erregbarkeit.

I. Elektrische Reizung.

Es ist sehr leicht zu zeigen, dass die indirecte elektrische Erregbarkeit dieser beiden Muskelgruppen, von denen die rothen, direct oder indirect mit Inductionsschlägen gereizt, bekanntlich langsam, aber im Tetanus sehr kräftig, die weissen dagegen stark und schnell erzitternd sich zusammenziehen [2]), ausserordentlich verschieden ist.

1884. — K. Bonhöffer, Ueber einige physiol. Eigenschaften dünnfas. od. dickfas. Muskeln u. s. w. Pflüger's Arch. Bd. 47 S. 125. 1890. — Ph. Knoll, Ueber protoplasmaarme und protoplasmareiche Musculatur. Denkschriften der Wiener Akademie, math.-naturw. Classe Bd. 58 S. 633. 1891 u. a. a. O. — J. Schaffer, Beiträge zur Histologie der quergestreiften Muskelfasern u. s. w. Wiener Akad.-Ber. Bd. 102 Abth. 3 S. 7. 1893, woselbst auch die anderweitige Literatur zu finden ist.

1) M. Bierfreund, Unters. über die Todtenstarre. Pflüger's Archiv Bd. 43 S. 195. 1888.

2) L. Ranvier, l. c. p. 202. — W. Kronecker u. W. Stirling, Die Genesis des Tetanus. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1878 S. 1. — J. Th. Cash,

Dies gilt für die verschiedenen elektrischen Reize. Fast durchweg sah ich, dass sowohl der faradische wie constante Strom auf den durchschnittenen Hüftnerven von Kaninchen und Meerschweinchen angewendet, stets den weissen Muskel früher, d. h. bei geringerer Stromstärke reizte, als den rothen.

Folgende Versuche dienen als Beispiele.

Versuch 1.

Kräftiges, mittelgrosses, graues Kaninchen, ätherisirt. Gastrocnemius, Soleus und Peroneus blossgelegt nach Unterbindung einer am äusseren Rande des Wadenmuskels verlaufenden Vene. Da der Soleus unten mit dem Wadenmuskel verwachsen ist, kann man ihn ohne Verletzung unten nicht völlig frei machen. Hüftnerv von der Kniekehle aus präparirt, durchschnitten und abgebunden.

1. Reizung mit Inductionsströmen; Bernstein'scher Inductionsapparat ohne Eisenkern, schwingender Hammer, 1 Leclanché. (Mit Eisenkern waren die Ströme der secundären Rolle noch ausserhalb des Schlittens stark wirksam.)

Bei einem Rollenabstand von 28,5 cm zittern die verschiedenen weissen Muskeln des Unterschenkels; erst bei 22—23 cm Rollenabstand zieht sich der rothe Soleus langsam zusammen.

2. Reizung mit constanten Strömen. 2 kleine Daniells, Siemen's Rheostat im Nebenschluss, einfache Elektroden von Zink.

Erste Zuckung in den weissen Muskeln bei $S\downarrow$ und 0,1—0,2 Siemens-Widerstand (SW) im Nebenschluss.

Erste langsame Zuckung des Soleus bei $S\downarrow$ und 0,4—0,5 SW.

Keine Oeffnungszuckungen bei diesen Strömen. $S\uparrow$ unwirksam.

$\dot{O}\uparrow$ bei 0,4 SW nur weiss,

$\dot{O}\uparrow$ bei 0,5 SW weiss und roth.

Dieser Versuch dauerte einschliesslich der Präparation einige 20 Minuten.

Versuch 2.

Bei einem anderen ausgewachsenen Kaninchen, das in gleicher Weise zum Versuche vorbereitet war, wurde der freigelegte Hüftnerv hoch oben mit einzelnen Inductionsschlägen gereizt. Unmittelbar nach Durchschneidung und Unterbindung desselben besteht für beide Muskeln eine sehr hohe Erregbarkeit.

Es scheinen die rothen sogar ein wenig erregbarer zu sein als die weissen. Nach einigen Minuten ändert sich das Verhältniss, die weissen beginnen zu zucken bei $RA = 21$ cm, die rothen bei $RA = 17$ cm (der Eisenkern war entfernt). Bei anderer Stromrichtung waren die entsprechenden Zahlen für die

Der Zuckungsverlauf als Merkmal der Muskelart. Ebenda 1880. Suppl. S. 147 und P. Grützner, Zur Muskelphysiologie. Breslauer ärztl. Zeitschrift Bd. 9 S. 1. 1887.

weissen $RA = 32$ cm, für die rothen 28 cm. Vielfache Wiederholungen der Versuche ergaben ähnliche Zahlen.

Ohne Weiteres kann man bei den Versuchen mit constanten Strömen und einzelnen Inductionsschlägen die ausserordentlich viel grössere Latenz des rothen Muskels beobachten. Erst zuckt in Folge dieser einmaligen Reize schnell und sofort der weisse und bald hinterher, d. h. nach dem Bruchtheil einer Secunde, der rothe. Der Versuch ist, wenn man ihn zum ersten Male sieht, überraschend und eignet sich wegen seiner Einfachheit und Sicherheit zum Vorlesungsversuch.

Ich brauche wohl kaum zu erwähnen, dass ich in mehrfachen ähnlichen Versuchen — und an einem Kaninchen kann man ja zwei derartige Versuchsreihen anstellen — immer dieselben Erscheinungen beobachten konnte. Die indirecte Erregbarkeit der weissen Muskeln gegenüber elektrischen Reizen war stets höher als die der rothen. So waren bei einigen ganz ähnlichen Versuchen die entsprechenden Zahlen folgende:

Versuch 3—5.

Bei Reizung mit tetanisirenden Inductionsströmen reagirten die weissen Muskeln Gastrocnemius und Peroneus bei $RA = 24$ cm, der rothe (Soleus) bei $RA = 15$ cm.

Bei Reizung mit constanten Strömen zuckten die

weissen Muskeln	bei	$S\downarrow$	und	0,5 SW
rothen „	„	$S\downarrow$	„	0,7 SW
weissen „	„	$\ddot{O}\uparrow$	„	0,5 SW
rothen „	„	$\ddot{O}\uparrow$	„	1,5 SW

$S\uparrow$ war unwirksam.

Bei einem vierten Versuch wirkten die tetanisirenden Inductionsströme
auf die weissen Muskeln bei $RA = 45$ cm,
„ „ rothen „ „ $RA = 32$ cm.

Der Eisenkern befand sich in der Spule.

Bei $S\downarrow$ und $\ddot{O}\uparrow$ constanter Ströme und 0,5 SW zuckte der weisse Muskel deutlich, während der rothe ruhig blieb.

Ein weiterer (fünfter) Versuch sei noch als Beispiel mitgetheilt, weil dieser ein ausserordentlich kräftiges, lebhaftes, männliches Kaninchen betraf, das im Uebrigen, wie alle anderen mit Aether narkotisirt war; die Vorbereitungen waren wie bei den früheren Versuchen.

1. Die indirecte Reizung mit tetanisirenden Inductionsströmungen wurde wirksam bei den
weissen Muskeln bei 19 cm RA (bezw. nach längerer Reizung bei 12 cm),
rothen „ „ 16 cm RA („ „ „ „ „ 11 cm).

2. Mit constanten Strömen (Zinkelektroden) reagirten unmittelbar nach Durchschneidung des Nerven, der dann eine ausserordentlich hohe Erregbarkeit

zeigte, sowohl die weissen, wie die rothen bei nahezu gleicher und sehr geringer Stromstärke nämlich für $S\downarrow$ bei 0,2 SW; später bei 0,4 SW.

„ $Ö\uparrow$ „ 0,5 SW.

$S\uparrow$ war unwirksam.

Später nach 5—10 Minuten reagirten

bei $S\downarrow$ 0,5 SW nur die weissen Muskeln,
„ $S\downarrow$ 0,7 SW auch „ rothen „
„ $Ö\uparrow$ 0,9 SW nur „ weissen „
„ $Ö\uparrow$ 1,0 SW auch „ rothen „
„ $S\uparrow$ 1,0 SW weder die weissen, noch die rothen.

3. 40 Minuten nach Beginn der Präparation, die etwa 1/4 St. in Anspruch genommen hatte, werden die Wechselströme der Stöhrer'schen Maschine, in deren Stromkreis der Siemens'sche Rheostat im Nebenschluss eingeschaltet ist, auf den Nerven angewendet. Die Erregbarkeit des Nerven in der unmittelbaren Nähe des Querschnittes war schon bedeutend gesunken. Es ergab sich, dass

die weissen Muskeln bei 10 SW,
„ rothen „ „ 15 SW zuckten.

Auch bei Anwendung der Extracurrenten ergaben sich ähnliche Zahlen.

4. Etwa 1 Stunde nach Beginn der Präparation wird der zweite Unterschenkel zum Versuch hergerichtet. Es ergaben sich aus mehreren Versuchen folgende Mittelzahlen:

Mit Inductionsströmen gereizt

zittern die weissen bei $RA = 24$ cm,
ziehen sich zusammen „ rothen „ $RA = 20$ cm.

Mit constanten Strömen $S\downarrow$ gereizt

zucken die weissen bei 0,4 SW,
„ „ rothen „ 0,5 SW.

Mit den Wechselströmen der Stöhrer'schen Maschine gereizt, reagiren die weissen bei 6,3 SW; die rothen sind ruhig.

Das Ergebniss dieser und vieler anderer Versuche dürfte sonach lauten, dass im Allgemeinen die weissen Muskeln von ihren Nerven aus leichter, d. h. durch schwächere elektrische Reize zu erregen sind, als die rothen. Nur wenn kurz nach der Durchschneidung des Nerven eine überaus hohe Erregbarkeit des Nerven vorhanden ist, liess sich ein Unterschied kaum nachweisen. Bei allen einmaligen Reizungen fällt auf, dass der rothe Muskel ausserordentlich viel später als der weisse seine im Uebrigen sehr langsame und unbedeutende Zuckung ausführt.

Man könnte vielleicht noch einwenden, dass die schwache Zusammenziehung des rothen Muskels von uns hin und wieder übersehen worden sei. Ich glaube indessen, dass dies nicht der Fall war;

denn während gereizt wurde, beobachteten mehrere Personen, regelmässig auch Herr Prof. Grützner, den rothen Muskel. Man konnte an ihm ausser etwa mitgetheilten Erschütterungen nicht die geringste eigene Bewegung wahrnehmen.

Wenn man freilich auf die langsamen Contractionen des Soleus nicht ganz besonders achtet, entgehen sie einem sicher. Wenigstens hat sie meines Wissens kein Forscher, der den Ischiadicus vom Kaninchen elektrisch reizte, jemals beschrieben oder erwähnt. Auch Eckhard[1]), der eigens die erregende Wirkung des constanten Stromes auf den Ischiadicus des Kaninchens untersuchte und dabei fand, dass stärkere absteigende Ströme einen dauernden Tetanus in den Unterschenkelmuskeln zur Folge haben, erwähnt dieser verspäteten Zuckung des rothen Muskels mit keinem Wort, sondern sagt vielmehr: „Zwischen den beiden verschieden gefärbten Muskelarten habe ich bei der bisher geübten Beobachtungsweise keine wesentlichen Unterschiede gefunden. Kleinere, durch Anwendung feinerer Methoden auffindbare mögen existiren".

Im Uebrigen sei bemerkt, dass, wenn man irgend wie stärkere Reizströme anwendet, wie dies Eckhard gethan, man diese Doppelzuckungen selbst bei genauer Beobachtung des Soleus in Folge der starken Erschütterungen der grossen Muskelmassen kaum wahrnehmen kann.

Ich gebrauchte vier kleine Daniells und einen Widerstand im Nebenschluss von 50 Siemens-Einheiten, um bei Reizung mit absteigenden Strömen den von Eckhard beschriebenen Tetanus deutlich ausgeprägt zu sehen. Verwendet wurden einfache Zinkelektroden.

Da nach den Anschauungen von Grützner[2]) die rothen und weissen, bezw. die langsamen und schnellen Muskeln nicht bloss eine auf das Kaninchen beschränkte Rarität oder Curiosität darstellen, sondern ähnliche, physiologisch verschiedene Muskelarten sich bei den verschiedensten Kalt- und Warmblütern und auch beim Menschen finden, so war es von Interesse, festzustellen, ob man nicht auch beim Menschen durch Reizung des Nervus tibialis die Zuckung der

---

1) C. Eckhard, Zur Kenntniss der erregenden Wirkungen des constanten Stromes. Beiträge zur Anatomie und Physiologie Bd. 12 S. 223. 1888.

2) Siehe oben S. 106, Anm. 3.

weissen und rothen Wadenmuskeln neben- oder hintereinander beobachten könnte.

Herr Prof. Grützner machte mir von folgenden Versuchen Mittheilung, in denen es in der That gelang, eine Doppelzuckung vom menschlichen Wadenmuskel aus zu erzielen. Der Versuch wurde in folgender Weise angestellt. Die Versuchsperson hatte sich den einen (rechten) Schenkel entblösst und sass auf dem Rande eines Tisches, den Fuss des zum Versuch bestimmten Schenkels leicht auf einen Stuhl gestützt, oder frei herabhängend. Auf verschiedenen Stellen des Wadenmuskels wurde eine Marey'sche Trommel, wie man sie zum Aufschreiben des Herzstosses verwendet, aufgesetzt. Am einfachsten drückte sie ein Assistent mit der Hand auf den Wadenmuskel fest; sie stand natürlich mit einer Marey'schen Zeichentrommel in Verbindung. Die eine indifferente Elektrode wurde auf die Vorderfläche des Oberschenkels gesetzt, die andere differente in die Kniekehle auf den Tibialis. Die Reizung geschah gewöhnlich mit Oeffnungsinductionsschlägen.

Wenn die Elektroden gut sitzen und die Zuckung im Wadenmuskel ausreichend stark ist — absolut genommen ist sie nur schwach und streckt den Fuss nur ganz wenig —, so fühlt die Versuchsperson häufig die Doppelzuckung; auch der die Aufnahmetrommel haltende Assistent kann sie nicht selten wahrnehmen.

Folgende Curven sind auf diese Weise gewonnen. Sie können nach der Anschauung von Herrn Prof. Grützner nicht anders aufgefasst werden, als bedingt durch die auf einander folgenden Zuckungen des schnellen weissen und des langsamen rothen Muskels. die durch einen Schlag vom Nerven gereizt, eine Doppelzuckung zur Folge haben müssen.

Fig. 1 zeigt eine Reihe solcher Doppelzuckungen, bei denen die Aufnahmekapsel etwa in der Mitte der Wade sass. Die Zeitmarken bedeuten Fünftel-Secunden. Fig. 2 zeigt eine andere, bei der sie an ihrem äusseren oberen Rande sass, dort, wo sich an der Fibula der Soleus ansetzt und ein wenig unter dem Gastrocnemius hervorragt. Die Zeitmarken bedeuten Secunden.

Nach Ranvier (l. c. S. 210) ist das Stadium der Latenz für den rothen Muskel unter sonst gleichen Umständen etwa neun Mal so lang, als für den weissen. Es betrüge also nahezu $^1/_{10}$ Secunde, wenn man die Latenz des weissen zu $^1/_{100}$ annimmt. In den umstehenden Curven finden sich vielfach viel kürzere Latenzen, was

nicht Wunder nehmen darf, da ja die Latenz von der Frische des Muskels und der Reizstärke abhängt.

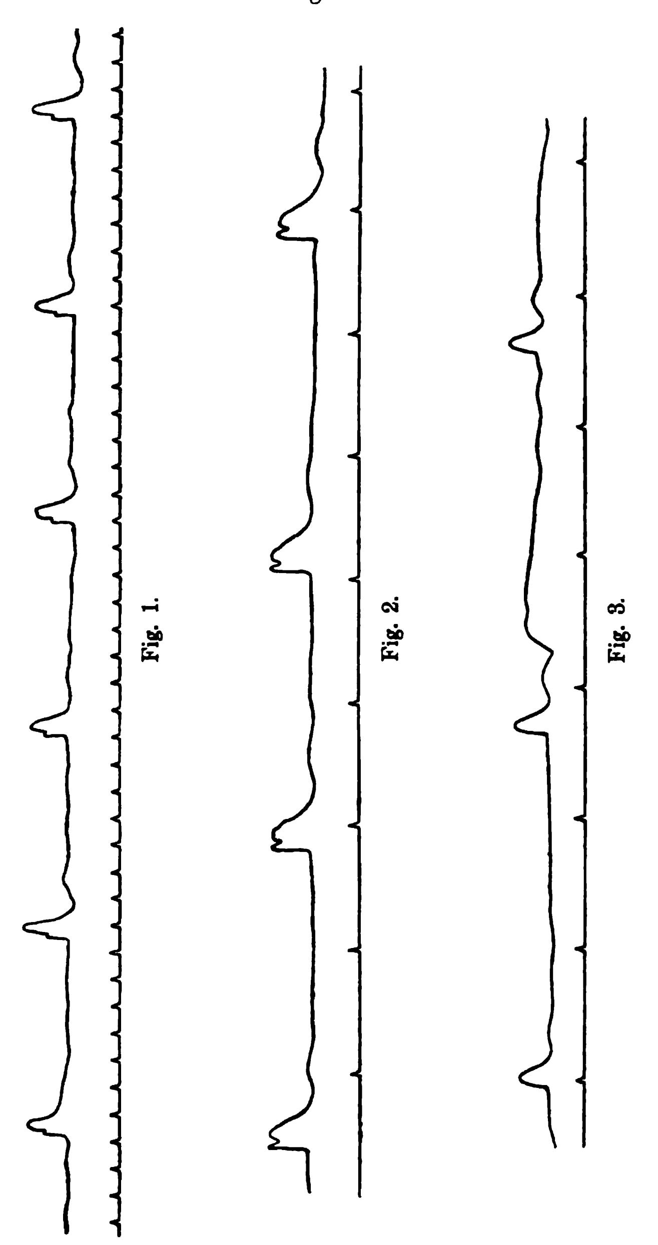


Fig. 1. Fig. 2. Fig. 3.

Wurde der Wadenmuskel direct gereizt, indem beide Elektroden auf ihn gesetzt wurden, so waren die Curen eingipfelig (s. Fig. 3);

denn der Reiz trifft nur die oberflächlichen Fasern, die der Hauptsache nach schnelle sein dürften. (Die nachträglichen Erhebungen haben natürlich mit der Zuckung selbst nichts zu thun.)

Es wird nicht nötig sein, noch mehr Curven, die von anderen Personen gewonnen wurden und durchaus dieselben oder ganz ähnliche Verhältnisse zeigten, hier vorzulegen. Schon aus den obigen ist der Schluss zu ziehen, dass die Zuckungscurve, eigentlich Dickencurve des menschlichen Wadenmuskels eine deutlich zweigipflige ist.

Die Thatsache ist aber nur festzustellen, wenn man die Schleuderung grosser Massen vermeidet. Herr Prof. Grützner hat sich vergeblich bemüht, aus den Bewegungen des Fusses die Zuckungscurven des Wadenmuskels zu erhalten: der geschleuderte Fuss zeigt die Feinheiten der Bewegungen nicht mehr, oder vielleicht nur unter ganz besonderen Bedingungen.

Auch gelang es uns nicht, beim Kaninchen eine zweigipflige Zuckungscurve des gesammten Wadenmuskels zu gewinnen. Der freipräparirte Hüftnerv wurde durch inducirte oder constante Ströme gereizt, durch die Achillessehne war ein Haken gesteckt, der ein durch eine Feder gespanntes Myographion — Gewichte sind natürlich hierbei ganz unbrauchbar — in Bewegung setzte. Die Zuckung der grossen schnellen Muskelmasse ist so bedeutend, dass die geringfügige Zusammenziehung des rothen Soleus sich dagegen nicht bemerklich machen kann. Wie geringfügig in der That diese Contraction ist[1]), davon kann man sich leicht überzeugen, wenn man den Gastrocnemius von der Achillessehne abtrennt und nur den Soleus allein seine Zuckungen aufzeichnen lässt.

Da im rothen Muskel alle physiologischen Vorgänge, wahrscheinlich auch die elektrischen, sich verhältnissmässig langsam abspielen, langsam verlaufende elektrische Reize aber in ganz anderer Weise (bei den gewöhnlich untersuchten Gebilden, motorischen Nerven und quergestreiften Muskeln, nach den bekannten Darlegungen von du Bois-Reymond viel schwächer) wirken als schnell verlaufende, so war es nicht ohne Interesse, die secundär elek-

1) Vgl. P. Grützner in Recueil Suisse, l. c. S. 674 und R. Tigerstedt, Archiv f. (Anat. u.) Physiol. 1885. Suppl. S. 113 (207).

trischen Wirkungen eines tetanisirten weissen oder eines tetanisirten rothen Muskels zu untersuchen.

Herr Prof. Grützner hatte bereits früher derartige Versuche, über welche seiner Zeit eingehend berichtet werden wird, angestellt. Die Ergebnisse dieser und meiner Versuche, soweit uns dieselben hier angehen, sind im Wesentlichen folgende. Es gelingt sowohl vom weissen als auch vom rothen Muskel, secundäre Zuckung und secundären Tetanus zu erzeugen. Es ist aber sehr schwer zu sagen, welcher von beiden Muskeln sich besser dazu eignet. Wenn man bedenkt, dass kleine Verletzungen eines Muskels die abgeleiteten Actionsströme in allerhöchstem Maasse beeinflussen, dass weiterhin sehnige Bedeckungen desselben, sowie eine geringe Verschiebung oder Verlagerung des Nerven ebenfalls, wenn auch in ganz anderer Art, hierauf einwirken, so ist der verschiedene Erfolg im Grunde genommen nicht zu verwundern; denn es kommt ja doch immer auf die Stärke derjenigen Actionsströme an, welche in den Nerven des Froschpräparates eintreten.

Legte man daher den frisch präparirten Hüftnerven des Froschpräparates, welches aus dem Knochenstumpf des Oberschenkels und dem ganzen Unterschenkel bestand, auf den Peroneus, Gastrocnemius, oder Tibialis, die von dem oberen Ende des Hüftnerven aus tetanisirt wurden, so gerieth der Unterschenkel des Frosches in klonische oder tonische Zusammenziehungen. Dies trat aber, wie gesagt, keineswegs immer ein. Man musste immer etwas probiren, um des Erfolges sicher zu sein.

Legte man jetzt den Froschnerven auf den Soleus, so erhielt man, so schien es uns wenigstens in den ersten Versuchen, oft stärkere Wirkungen. Ein äusserlich geringfügiger Tetanus des rothen Muskels erzeugte einen gewaltigen secundären Tetanus. Aber je häufiger man die Versuche — auch mit frischen Froschpräparaten — wiederholte, um so mehr schien die secundäre Wirkung des rothen Muskels zurückzugehen und die des weissen dem zu Folge sich deutlicher bemerkbar zu machen. Wenigstens sahen wir gar nicht selten, dass nach längeren Versuchen selbst der stärkste Tetanus des rothen Muskels auch nicht eine Spur eines secundären Tetanus zur Folge hatte, während vom weissen noch sehr gut secundäre Erfolge erzielt werden konnten.

Es mag hier darauf hingewiesen sein, dass wir auch bei indirecter elektrischer Reizung ganz im Anfang den rothen Muskel

manchmal ein wenig erregbarer gefunden haben als einige Minuten später. In Folge der Präparation scheint der rothe Muskel eine ganz kurze Zeit in erhöhte Erregbarkeit zu gerathen oder vielleicht auch nach einiger Zeit in Folge der stärkeren Abkühlung in seiner Erregbarkeit zu sinken.

II. Mechanische Reizung.

Nicht ohne Interesse ist auch die mechanische Reizung, die einfach in der Weise ausgeführt wurde, dass man entweder mit einem kleinen Hämmerchen auf den Nerven schlug, welcher auf einer kleinen Glasplatte horizontal ausgebreitet lag oder Gewichte auf ihn herabfallen liess. In ausserordentlich vielen Versuchen konnte festgestellt werden, dass durch diese Erschütterungen die meisten Muskeln schnell zuckten, der rothe Soleus aber immer ganz ruhig blieb. Mehrere Beobachter fassten den Soleus während des Schlages scharf ins Auge. Keiner von ihnen aber konnte, wenn schon viele weisse Muskeln deutlich und stark zuckten, an dem Soleus auch nur die geringste von ihm selbst ausgehende Bewegung wahrnehmen. Häufig wird er freilich bei diesen Versuchen durch die Zuckung der ihm benachbarten Muskeln mit erschüttert und mit bewegt, indessen diese Bewegungen erfolgen alle schnell und gehen nicht von ihm aus.

Erst wenn die Schläge stärker werden, sieht man deutlich, wie nach Ablauf oder nach Beginn der schnellen Zuckungen auch der rothe eine langsame Zuckung ausführt. Hierbei verändert er in charakteristischer Weise ein wenig seine Lage und namentlich seine Gestalt.

Ob verschiedene Arten mechanischer Reizung, wie sie Eickhoff[1]) kürzlich im hiesigen Institut untersucht hat, ob namentlich die Schnelligkeit des sich bewegenden Hämmerchens bei gleicher Energie verschiedene Erfolge bedingt, darüber fehlte es mir leider an Zeit, genaue Untersuchungen anzustellen.

Um dem Leser ein ungefähres Urtheil über die Grösse der von uns angewendeten Energien zu geben, seien folgende Versuche mitgetheilt.

---

1) K. Eickhoff, Ueber die Erregbarkeit der motorischen Nerven u. s. w. Pflüger's Archiv Bd. 77 S. 156. 1899.

Versuche vom 29. März 1900.

Kräftiges männliches Kaninchen, um 3h 20′ aufgebunden und mit Aether narkotisirt; Blosslegung der Wadenmuskeln von der äusseren Seite des Unterschenkels und des Hüftnerven vom Oberschenkel aus. Unterbindung desselben möglichst hoch oben, etwa im oberen Drittel des Oberschenkels. Elektrische Reizung des Hüftnerven. Um 4h Beginn der mechanischen Reizung.

Der Nerv liegt mässig ausgespannt in einem horizontal stehenden flachen Korkkästchen, und zwar in einer flachen Rinne seines Bodens auf Fliesspapier, das mit physiologischer Kochsalzlösung getränkt ist; ein kleines Deckgläschen liegt auf dem Nerven. Eine Schrotkugel von 0,75 g fällt aus verschiedener Höhe auf dasselbe herab. Je nachdem die Kugel den Nerven mehr oder weniger gut trifft, zucken verschiedene weisse Muskeln schnell bei einer Fallhöhe von 2—5 cm. Der Soleus bleibt hierbei ganz ruhig. Erst bei einer Fallhöhe von 8—10 cm zuckt deutlich der rothe kurze Zeit nach den weissen, die sich dann natürlich in grösserer Anzahl an der Zuckung betheiligen und stärker zucken.

Ein ähnlicher Versuch mit einem kräftigen männlichen Meerschweinchen ergab das Nämliche. Der Nerv lag auf einer Glasplatte, über welche zwei mit physiologischer Kochsalzlösung getränkte Schichten von Fliesspapier ausgebreitet waren, und hatte auf sich ein kleines Deckgläschen. Auf dieses fielen die Kugeln von 0,2 und 0,5 g. Die weissen zuckten schon bei einer Fallhöhe der kleineren Kugel von 2—3 cm (0,4—0,6 gcm). Erst bei einer Fallhöhe von ca. 5 cm zuckte der rothe Muskel. Liess man das schwerere Gewicht von 1—2 cm Höhe (0,5—1 gcm) auf den Nerven fallen, so zuckten beiderlei Muskeln. Schlug man mit einem kleinen Hämmerchen auf den Nerven, so genügte ein sehr schwacher Schlag, um verschiedene weisse Muskeln schnell zucken zu lassen; erst viel stärkere Schläge setzten den rothen in Bewegung.

III. Chemische Reizung.

So vielfache Untersuchungen über die chemische Reizung von Froschnerven vorliegen, so selten sind, wie es scheint, die Nerven von Säugethieren chemisch gereizt worden. Es ist dies wegen der damit verbundenen Umständlichkeiten einerseits und wegen der ausserordentlich bequemen chemischen Reizung des Froschnerven andererseits wohl meistens nur gelegentlich geschehen, obwohl man doch so ohne Weiteres einen Säugethiernerven einem Froschnerven nicht gleich setzen sollte.

H. Vierordt[1]) berichtet über Reizung des N. vagus mit concentrirter Kochsalzlösung. Die Angaben hierüber scheinen mir so beachtenswerth, dass ich sie kurz mittheilen will.

Einer Katze, deren rechtes Stimmband bei der Stimmgebung eine minimale Concavität zeigte, also mit seinem inneren Rand nicht

1) H. Vierordt, Beiträge zur experimentellen Laryngoskopie. Dissertation Tübingen 1876. S. 27.

genau linear verlief, wurde „rechterseits der N. vagus unterhalb des Kehlkopfes blossgelegt und mit einer gesättigten Kochsalzlösung bepinselt, von welcher heftige Wirkungen zu erwarten waren; die alsbald vorgenommene laryngoskopische Untersuchung ergab keine Spur von Reizerscheinungen, sondern das Bild der einseitigen Recurrenslähmung. — „Schon 15 Minuten nach Application der Salzlösung machte sich eine schwache Beweglichkeit des rechten Aryknorpels bemerklich, die auffallend rasch, inerhalb einer Minute, dem normalen Zustand Platz machte. Die Intonationsstimmritze zeigte wieder die eingangs beschriebene Form, und die Töne waren höher und reiner geworden."

„Der rechte Vagus wurde nun zum zweiten Male, und zwar reichlicher, mit derselben Kochsalzlösung bepinselt. . . . . Die Wirkung des Kochsalzes war, wie bei der ersten Application, eine Recurrenslähmung, aber intensiver als das erste Mal. Zwar waren schon nach ungefähr 15 Minuten die anfangs tieferen und heiseren Töne etwas höher und reiner geworden; am gelähmten Stimmband aber zeigte sich 25 Minuten nach dem Bepinseln noch keine Aenderung. — Die nach einer Pause von 35 Minuten, also eine Stunde nach der (zweiten) Bepinselung vorgenommene laryngoskopische Untersuchung ergab eine wesentliche Besserung", die im Laufe der folgenden Tage bis zu völlig normalem Befund zunahm.

Bei einer zweiten, männlichen grösseren Katze wurde ein ähnlicher Versuch angestellt, nur war die chemische Reizung noch kräftiger, indem der Nerv anfangs 3 Minuten mit gesättigter Kochsalzlösung bepinselt, später mit fein gepulvertem Kochsalz imprägnirt wurde, „das noch nicht gelöste Salz wurde mittelst eines Wasserstromes entfernt und das Thier wenige Minuten nach der Application des Salzes laryngoskopirt". . . . . Aryknorpel und Stimmband waren auf der operirten Seite „ganz unbeweglich und der Medianlinie genähert".

Die concentrirte Kochsalzlösung hatte also auf die motorischen Aeste des Vagus nach der gewöhnlichen Bezeichnungsweise überhaupt gar nicht erregend gewirkt, sondern dieselben nur gelähmt. Vierordt erwähnt nirgends, dass er irgend welche zitternde oder tetanische, durch die chemische Reizung des Nerven erzeugte Bewegungen des betreffenden Stimmbandes gesehen habe. Vielleicht würde eine Durchschneidung des Nerven und nachherige Reizung mit Kochsalz andere Ergebnisse geliefert haben.

Dann hat Bernstein[1]) den Hüftnerven des Kaninchens in ein Näpfchen mit concentrirter Kochsalzlösung gelegt und den dabei entstehenden Tetanus beobachtet. Er fand, „dass nach voller Ausbildung des Tetanus über dem Muskel ein deutliches Muskelgeräusch, einem tiefen Ton entsprechend, wahrgenommen werden konnte, abgesehen von Reibegeräuschen, welche von Einzelzuckungen herrührten. Der Ton war von dem natürlichen Muskelton durch das Gehör nicht zu unterscheiden und glich wie dieser nach dem Ausdrucke von Haughton dem Rollen eines in der Ferne über das Steinpflaster schnell fahrenden Wagens".

Bernstein deutet diese merkwürdige Erscheinung so, dass auch durch den anhaltend wirkenden chemischen Reiz der Nerv doch in seiner gewöhnlichen Periode erregt wird, etwa wie eine Lippenpfeife, die — natürlich innerhalb gewisser Grenzen — stark oder schwach angeblasen, immer in der Periode ihres Eigentones erklingt.

Ferner sind mir noch Untersuchungen von Grützner[2]) über die chemische Reizung von Säugethiernerven bekannt, der die gesättigte Kochsalzlösung auf motorische Nerven (Ischiadicus) so wie Bernstein wirksam, auf centripetale Nerven (Vagus) dagegen so gut wie unwirksam fand.

Wenn ich schliesslich noch auf die bekannten Versuche von Schiff[3]) und namentlich von Heidenhain[4]) über das sogenannte Motorischwerden des Lingualis nach Durchschneidung des Hypoglossus hinweise, so dürften die chemischen Reizversuche am Säugethiernerven so ziemlich[5]) erschöpft sein. Genannte Forscher fanden nämlich, dass der Hypoglossus mit gesättigter Kochsalzlösung bezw. mit Kochsalz in Substanz gereizt, zuerst Flimmern, dann einen förmlichen Tetanus der betreffenden Zungenhälfte erzeugte, dass dagegen wie Heidenhain feststellte, der Lingualis mit der Chorda tympani in

1) J. Bernstein, Ueber die Höhe des Muskeltones etc. Pflüger's Arch. Bd. 11 S. 195. 1875.

2) P. Grützner, Ueber verschiedene Arten der Nervenerregung. Pflüger's Archiv Bd. 17 S. 250. 1878 und Ueber die chem. Reizung sens. Nerven. Ebenda Bd. 58 S. 69 (98). 1894.

3) M. Schiff, Lehrbuch der Muskel- und Nervenphysiologie. Lahr 1858 bis 1859. S. 177.

4) R. Heidenhain, Ueber pseudomotor. Nervenwirkungen. Archiv für (Anat. u.) Physiol. 1883. Suppl. S. 133 (152).

5) Vgl. noch E. Wertheimer, Archives de physiol. 5me série t. 2 p. 790. 1890.

gleicher Weise chemisch gereizt, „niemals auch nur spurweise Zusammenziehung“ der Zungenmusculatur zur Folge hatte, obwohl Inductionsströme, auf den Lingualis angewendet, die betreffende Zungenhälfte in deutliche Bewegung versetzten, natürlich nur, wenn der Hypoglossus einige Tage vorher durchschnitten war.

Wenn man bei einem Kaninchen oder Meerschweinchen den Ischiadicus und die Wadenmusculatur in oben beschriebener Weise blosslegt, dann den durchschnittenen Ischiadicus in Watte, die mit gesättigter Kochsalzlösung getränkt ist, einbettet und so auf eine Glasplatte legt, indem man natürlich sorgfältig darauf achtet, dass die Kochsalzlösung nicht auf benachbarte Muskeln überfliesst, so beobachtet man in der Regel Folgendes.

Je nach der Erregbarkeit des Nerven und der Länge des eingebetteten Stückes, die bei uns 1,5—2 cm betrug, beginnen nach 1—2 Minuten Flimmern und Bewegungen in dem Peroneus, bald darauf im Gastrocnemius und den andern tiefen Muskeln des Unterschenkels. Der Soleus rührt sich nicht. Endlich nach 6—7 Minuten beginnt ein leises Wogen in diesem rothen Muskel, während um diese Zeit in den übrigen Muskeln des Unterschenkels schon eine gewaltige Unruhe sich bemerklich macht, die das ganze Glied hin und her stösst. Setzt man die Reizung noch weiter fort — was ich nur einige Mal gethan habe — so folgen die einzelnen Erregungen immer schneller auf einander und schliesslich bildet sich ein allerdings nicht gerade vollkommener, ziemlich unruhiger Tetanus aus.

Es mag darauf hingewiesen sein, dass auch bei diesen Versuchen, wie bei ähnlichen von Osswald[1]) an Fröschen, die Reihenfolge, in welcher die Muskeln von den Zuckungen befallen wurden, eine durchaus regelmässige ist. Obwohl ich diese Angelegenheit nicht in's Einzelne verfolgt, sondern wesentlich nur auf die verschiedene Erregbarkeit der weissen und rothen Muskeln geachtet habe, so halte ich mich doch für berechtigt, diese Behauptung auszusprechen.

Andere chemische Reize als gesättigte Kochsalzlösung habe ich nicht angewendet; sie werden sich wohl in der Hauptsache ähnlich dem Kochsalz verhalten, obwohl es keineswegs ausgeschlossen ist, dass gewisse chemische Reize die rothen Muskeln indirect besser und leichter erregen als die weissen.

---

1) Osswald, siehe oben S. 105, Anmerk. 4.

B. Directe Erregbarkeit.

I. Elektrische Reizung.

Obwohl nach der Anschauung von Grützner die verschiedenen physiologisch zusammengehörigen Nervmuskelgruppen, wie z. B. Beuger und Strecker, Oeffner und Schliesser unter sich gleichartige Erregbarkeitsverhältnisse darbieten, so dass den leichter erregbaren Nerven auch die leichter erregbaren Muskeln zugehören und umgekehrt, so darf dieser Satz doch nicht in der Weise verallgemeinert werden, dass auch gegenüber jedem directen künstlichen Reiz diese Gleichartigkeit vorhanden sein müsste. Thatsächlich lässt sich zeigen, dass da auffällige Verschiedenheiten bestehen, wie folgende Versuche beweisen.

Ich untersuchte zunächt die directe elektrische Erregbarkeit der verschiedenen Muskeln vermittelst constanter Ströme und verfüge da über ein sehr reiches Versuchsmaterial. Die Versuche wurden im Allgemeinen folgendermaassen angestellt:

Auf die blossgelegten Muskeln setzt man, wenn es sich um die Reizung mit constanten Strömen handelt, entweder beide unpolarisirbaren Elektroden oder nur eine Elektrode auf, während die andere (indifferente), ein dicker Metallstab, 5—10 cm tief in den After eingeführt ist. Bemerkt sei, dass bei letzterer Methode, wenn nicht auch diese indifferente Elektrode eine unpolarisirbare ist, der durch die Metalle und die Körperflüssigkeiten erzeugte Strom mitunter ausreicht, um wirksam zu reizen. Es empfiehlt sich daher, hier stets unpolarisirbare Elekroden oder solche von Zink zu verwenden.

Dabei zeigt sich, dass einige Zeit nach der Blosslegung der Muskeln ein nennenswerther Unterschied für die Erregbarkeit der rothen und weissen Muskeln für constante Ströme nicht vorhanden ist[1]). Im Uebrigen ist keineswegs die Erregbarkeit an allen Punkten desselben Muskels,

1) Vielfach findet man im Anfang des Versuches den rothen Muskel besser erregbar als den weissen, dann aber nach etwas längerer Versuchsdauer umgekehrt, den weissen besser erregbar als den rothen, was man früher als Regel ansah. Indessen ist bei meinen zahlreichen Versuchen, was ich auf den Wunsch von Herrn Prof. Grützner hier besonders betonen möchte, der obige Befund wohl die Regel. Da es sich bei den weissen Muskeln meistens um massenhafte Organe, bei den rothen aber um kleinere, fascienfreie Gebilde handelt, wäre schon hieraus dieser Wechsel der Erregbarkeit verständlich. (Vgl. S. 115.)

noch auch diejenige verschiedener, anatomisch gleichartiger Muskeln durchaus gleich, wie Aehnliches durch die sorgfältigen Untersuchungen Kühne's[1]) und seiner Schüler ja längst bekannt ist von den verschiedenen, selbst curarisirten Muskeln des Frosches.

Die verschiedene Erregbarkeit der von mir untersuchten Muskeln mag einmal liegen an der groben anatomischen Anordnung der einzelnen verschiedenen Muskelfasern, die ja in jedem Muskel in mannigfacher, wenn auch gesetzmässiger Weise vertheilt sind, dann an dem Vorhandensein von Sehnen und Aponeurosen, durch welche sich der Strom ausgleichen kann, ferner in den unvermeidlichen Verletzungen der Muskeln und schliesslich an der Vertheilung der Nerven in ihnen. Werden diese vom Strom getroffen, so ist die Erregbarkeit scheinbar erhöht. Und da selbst bei Ausschaltung der Nerven durch Curare wenigstens bei vielen Muskeln des Frosches die nervenreicheren Abschnitte desselben erregbarer sind als die nervenärmeren, so ist es begreiflich, dass die Grösse der wirksamen Reize innerhalb nicht unbedeutender Grenzen sich bewegt.

Verwendet man, was ich in den späteren Versuchen meistens gethan habe, einfache Zinkelektroden, die den unpolarisirbaren für unsern Zweck kaum nachstehen dürften, so genügte bei vier kleinen Daniells schon ein Widerstand von 4—5 Siemenseinheiten im Nebenschluss, um deutliche, freilich ganz schwache Zusammenziehungen bei Schliessung, manchmal auch bei Oeffnung des Stromes in beiden Muskeln hervorzurufen.

Derartige Versuche wurden in grosser Zahl an Kaninchen, Meerschweinchen und Ratten angestellt und immer zeigte sich bei sorgfältigem Experimentiren der eine Muskel dem andern in seiner Erregbarkeit nahezu gleich.

Dasselbe gilt auch für die Ströme der gewöhnlichen Inductionsapparate. Nennenswerthe regelmässige Unterschiede wurden nicht gefunden. Sehr häufig ist allerdings der rothe Soleus, namentlich für tetanisirende Reize, bemerkenswerther Weise besser erregbar als der weisse Gastrocnemius oder Peroneus. Der Unterschied ist freilich nur gering, aber, wenn vorhanden, doch deutlich. Bei einem Abstand der Rollen

---

1) W. Kühne, S. 581 oben genannter Arbeit und derselbe, Ueber die Wirkung des amerikan. Pfeilgiftes. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1860 S. 477 (482), und S. Pollitzer, On Curare. Journ. of physiol. vol. 7 p. 274. 1885.

meines Inductionsapparates von 26—24 cm (ein Leclanché mit Eisenkern) traten einzelne Zuckungen (durch Oeffnungsinductionschläge) bezw. Tetanus ein und zwar im rothen bei den schwächeren Strömen. Tetanisirend wirkten bei letzteren oft noch schwächere Ströme.

Die bezüglichen Verhältnisse ändern sich nicht, wenn man die Thiere curarisirt. Freilich sinkt dann die directe Erregbarkeit für beiderlei Ströme oft recht bedeutend. So musste für Reizung mit constanten Strömen — wenn ich mich an obige Zahlen halte — der Nebenschluss auf etwa 7 Siemenseinheiten vergrössert und für Inductionsreize der Schlitten bis auf etwa 20 cm genähert werden, um kleinste Zuckungen oder Tetanus auszulösen. Diese Zahlen gelten dann wieder für die weissen und für die rothen Muskeln.

II. Mechanische Reizung.

Dass man durch allerhand mechanische Einwirkungen, welche die Muskelsubstanz unmittelbar treffen, diese zur Zusammenziehung bringen kann, ist allgemein bekannt. Schläge, Schnitte, Drücke, Quetschungen, die meistens mit mehr oder weniger bedeutender Schädigung der Musculatur einhergehen, sind solche Reize. Am Warmblüter, insonderheit an menschlichen Muskeln sind derartige Beobachtungen wohl selten, theils mehr gelegentlich, theils allerdings auch in methodischer Weise angestellt worden.

Die sorgfältigste und eingehendste, aber merkwürdiger Weise wenig bekannte Untersuchung über diesen Gegenstand dürfte von Auerbach[1]) herrühren, der im Anschluss an die Arbeiten von Kühne und Schiff diese Angelegenheit gerade an menschlichen Muskeln auf das genaueste untersucht hat. Er beschreibt als Erfolge mechanischer Reizungen im Wesentlichen Nachstehendes:

„Die erste Wirkung des Schlages mit einem Percussionshammer auf einen menschlichen Muskel, am besten auf einen solchen, der über eine knöcherne Unterlage gespannt ist, ist eine rasche Zuckung, d. h. Gesammtverkürzung der getroffenen Bündel. Diese gibt sich zu erkennen sowohl durch mechanische Effecte auf die Ansatzknochen, z. B. am Pectoralis major durch einen Ruck des Oberarms nach dem Rumpfe hin, an der Streckseite des Vorderarms durch ein Auf-

1) L. Auerbach, Ueber die Wirkungen topischer Muskelreizung. Abhandlungen der schles. Gesellsch. f. vaterl. Cultur. Abth. f. Naturw. u. Med. 1861 Heft 3 S. 291 und Zeitschr. f. ration. Medicin 3. Reihe Bd. 14 S. 215. 1862.

schnellen einzelner Finger u. s. w., als auch durch Formveränderung am Muskel selbst. Und zwar zeigen sich diese in zweierlei Weise. Die meisten Muskeln haben eine nach aussen gewölbte Oberfläche, und die oberflächlichen Bündel verlaufen daher in Bogen, deren Convexität der Haut zugewandt ist. Indem solche Bündel in der Verkürzung sich mehr gerade zu strecken suchen, drücken sie sich in die übrige Muskelmasse hinein und markiren sich äusserlich, da die Haut ihnen folgt, durch eine Furche. An anderen Muskeln ist gerade das Umgekehrte der Fall, z. B. am Platysma myoides. Die Bündel dieses Muskels laufen vom Schlüsselbein an aufwärts in Bogen, deren Concavität der Haut zugewandt ist; wenn daher eines sich contrahirt und geradestreckt, erhebt es die Haut in einer Längsfalte und tritt schnellend als ein dünner Strang hervor. Sowie diese Zuckung vorüber ist, sieht man, einem Schiff'schen idiomusculären Wulst entsprechend, an der percutirten Stelle selbst einen deutlichen, annähernd kegelförmigen Hügel, der an der Basis einige Linien breit und um so höher ist, je stärker man geklopft hat. Er besteht einige Zeit lang, meistens etwa 3—5 Secunden, ziemlich unverändert, und sinkt dann an derselben Stelle langsam wieder ein. Hierauf kann man ihn noch einige Zeit durch das Gefühl als einen Knoten im Muskel unterscheiden. Wenn man genau zusieht, so erkennt man meistens, dass dieser Hügel schon während der Zuckung entsteht. Man sieht ihn dann im ersten Momente nicht genau unter der percutirten Hautstelle, sondern, da die entsprechende Stelle des Muskels durch dessen Verkürzung nach dem Punctum fixum hingezogen wird, um mehrere Linien in dieser Richtung verschoben, sofort aber auch mit der Wiederverlängerung des Muskels in einem Ruck nach dem Ort der Percussion zurückkehren, an welchem er dann verharrt und wieder eingeht.

Diese beiden Formen von Contraction sind am Menschen sehr allgemein sichtbar, und zwar an sehr vielen Muskeln des Körpers. Ausnahmen bilden nur sehr fette oder wassersüchtige Individuen und zarte Kinder."

Bei manchen, aber seltenen Individuen — unter mehreren Hundert mageren, gesunden und kranken Personen fand Auerbach nur an vieren die zu besprechende Erscheinung — tritt nun zu diesen beiden Formen noch eine dritte, wellenartige Erscheinung hinzu, welche Auerbach jedoch auch bei diesen 4 Personen nur an zwei bestimmten Muskeln des Körpers, nämlich am Pectoralis major und

an der inneren Hälfte der Biceps auffinden konnte. „Um dieses Phänomen überhaupt zu erzielen, muss man schon recht stark klopfen, und zwar an einer Stelle, unter welcher ein Knochen liegt. Im günstigen Falle zeigen sich nun zunächst die beiden schon beschriebenen Contractionsformen; dann aber, wenn die Erschlaffung der zuckenden Bündel sich vollendet hat, sieht man dicht zu beiden Seiten des schon hervorgekommenen idiomusculären Hügels, zwei neue ähnliche, nur etwas niedrigere Erhebungen auftreten und sofort, ganz einer Welle auf ruhigem Wasserspiegel gleichend, mit sehr mässiger Geschwindigkeit nach beiden Muskelenden hinlaufen, bei welcher Wanderung sie allmälig niedriger werden, so dass sie manchmal schon unter der Haut verschwinden, bevor sie noch das Ende des Muskels erreicht haben. Eine rückläufige Bewegung dieser Wellen sah ich am Menschen nie. Diese Contractionswellen sind also deutliche, kleine, ziemlich scharf begrenzte Hügel, mit einer Basis, welche, in der Längsrichtung der Fasern betrachtet, gewöhnlich etwa 3 bis 6 Linien messen dürfte, und einem fast scharfkantigen Gipfel. Die Bewegung dieser Wellen ist eine so langsame, dass man sie mit dem Auge bequem verfolgen kann; ich schätze die Geschwindigkeit auf etwa 1—1½ Fuss pro Secunde."

Trotzdem hält Auerbach auch diese wellenförmige Bewegung für ein normales Vorkommen, da man sie sowohl an entblössten Muskeln von Thieren, wie am Menschen unter obigen Bedingungen erhalten kann.

Es ist nicht schwer, sich von der Richtigkeit der ersten Auerbach'schen Angaben zu überzeugen. Was zunächst die Versuche am Menschen anlangt, so habe ich an verschiedenen Personen mit Leichtigkeit sowohl die schnelle Zuckung, als auch bei stärkerem Schlag den idiomusculären Wulst beobachten können. Die langsam verlaufenden, wellenförmigen Contractionen habe ich nie gesehen, im Uebrigen mein Augenmerk auch nicht besonders auf dieselben gerichtet.

Um ein ungefähres Maass für die Stärke des zu einer Contraction nothwendigen Schlages zu haben, wurde mir von Herrn Prof. Grützner ein Fallhammer zur Verfügung gestellt, dessen eiserner Stiel für die schwereren Gewichte 28 cm lang und 3 mm dick war. Für die leichteren Gewichte war er eben so lang, aber nur 2 mm dick und bestand aus Aluminium. Die Hämmer hatten die Gestalt von stumpfen Keilen und ein Gewicht von 15—80 g.

Zur Verwendung kamen gewöhnlich drei von 19, 38 und 76 g. Die Hämmer fielen 3—25 cm hoch entweder auf den Biceps, Adductor pollicis, Extensor carpi radialis oder Triceps und lösten so die betreffenden Zuckungen aus. Dieselben blieben meistens örtlich beschränkt und setzten nur bei stärkeren Schlägen auch das Glied (Vorderarm, Daumen) in Bewegung.

Stärkere Schläge erzeugten ausser einer stärkeren Zuckung auch die idiomusculäre Contraction.

Auerbach gibt an, „dass nach einem sehr heftigen Schlage manchmal zwei solche Zuckungen (der ersten Art) rasch aufeinander folgen". Es ist nicht unwahrscheinlich, dass es sich hier um die aufeinanderfolgenden Zuckungen der weissen und rothen Antheile eines Muskels handelt; denn in vielfachen Versuchen an Thieren konnte von uns gezeigt werden, dass erst ein ziemlich starker Schlag mit einem kleinen Hämmerchen beiderlei Fasern, die rothen und die weissen, zu ausgiebiger und kräftiger Zusammenziehung bringt.

Nach unseren Beobachtungen ist die mechanische Erregbarkeit ausserordentlich verschieden, sowohl bei verschiedenen Personen, als auch bei verschiedenen Muskeln ein und derselben Person, was bei Berücksichtigung der anatomischen Verhältnisse leicht begreiflich ist. Ob es sich nebenher auch noch um specifische Verschiedenheiten der verschiedenen Muskeln handelt, darüber traue ich mir ein Urtheil nicht zu. Auch hat die Spannung einen grossen Einfluss.

Von den vielen Versuchen, welche wir an verschiedenen Muskeln des Armes und der Hand angestellt haben, seien einige ausführlicher mitgetheilt, wobei gleich von vornherein zu bemerken ist, dass die Grössen der nachbenannten Energien nur ungefähre Werthe darstellen. Denn wenn man auch die Grösse des fallenden Gewichtes genau bestimmen kann, so ist die Fallhöhe und namentlich die Art des Schlages nicht bei jedem Versuch ganz genau gleich zu machen. Schon eine geringe Verschiebung oder Verlagerung des Armes verändert die Grösse der Reize und auch vielfach den Ort ihrer Einwirkung, wenn man auch jedesmal den Ort des Schlages mit Tinte oder Tusche deutlich zu bezeichnen suchte. Dennoch kann man gewisse Grenzwerthe mit Sicherheit angeben.

Versuch.

Versuchsperson musculös, Arm gebeugt. 1. Auf den (schlaffen) Triceps (caput externum) fallen 76 g 10 cm, d. i. reizt eine Energie von 760 gcm und erzeugt eine deutliche Zuckung. Eine anscheinend ebenso grosse Zuckung wird

erzeugt durch 38 g 15 cm = einer Energie von 570 gcm. Die Zusammenziehung der getroffenen Muskelbündel macht sich bis an den Ellenbogen deutlich bemerklich. Der Arm wird hierauf ohne Widerstand gestreckt und dieselbe Stelle mit viel stärkeren Schlägen, 1520 gcm und mehr gereizt. Man kann mit Sicherheit keine Zuckung nachweisen. Wird die Spannung des Muskels noch mehr erhöht, indem man der Streckung einen Widerstand entgegensetzt, so erzeugen noch stärkere, vielleicht vorher wirksame Reize der fallenden Gewichte keine Wirkung.

2. Auf den äusseren Rand des Biceps (unteres Drittel) fallen dieselben Hammerschläge. 76 g 10 cm (760 gcm) geben eine deutliche Zuckung, 38 g 15 cm (570 gcm) eine unsichere, 38 g 20 cm (760 gcm) eine deutliche. Die Zuckung scheint etwas langsamer zu erfolgen als beim Triceps. Wurde der Biceps gespannt, so erzeugten selbst viel stärkere Schläge keine Zuckungen.

3. Am erregbarsten erwies sich der Extensor carpi radialis; fielen auf dessen oberes Drittel 38 g 5—10 cm hoch = 190—380 gcm, so zuckte er deutlich.

Viel kräftigere und viel deutlichere Zuckungen erhielt man ausnahmslos, wenn man mit dem keilförmigen Ende eines kleinen eisernen Hämmerchens die betreffenden Muskeln schnellend beklopfte.

Aus diesen und vielen anderen Versuchen (denn jeder Schlag wurde natürlich häufig wiederholt) ergiebt sich also, dass, bei Gewichten von 40—80 g, Energien von 190—760 gcm die kleinsten mechanischen Reizwerthe darstellen, welche einen schlaffen, mit Haut bedeckten menschlichen Muskel zu örtlicher Zusammenziehung bringen, und dass, wie es scheint, bei gleicher Energie die grössere Geschwindigkeit besser reizt. Hierfür spricht auch die Thatsache, dass verhältnissmässig sehr leichte, aber sehr schnelle Schläge mit einem kleinen Hämmerchen ausserordentlich viel stärkere Zuckungen auslösen als die fallenden Hämmer, deren Endgeschwindigkeit doch immer noch eine ziemlich mässige ist[1]).

Schliesslich entsteht noch die Frage, ob die von uns gesetzten mechanischen Reize lediglich Muskelreize sind oder ob sie nicht vielleicht durch Vermittelung der Nerven auf die Muskeln wirken. Ich bin zur Zeit nicht in der Lage, diese Frage zu entscheiden. Der Umstand aber, dass bei leichten Schlägen lediglich, soweit wir wenigstens sehen konnten, und auch Auerbach hervorhebt, die getroffenen Muskelfasern sich ihrer ganzen Länge nach zusammenzogen, spricht dafür, dass es sich um eine unmittelbare Muskelreizung handelt. Denn würde wesentlich ein grösserer, motorischer

1) Ein vollkommenerer Apparat, mit dem man bestimmte Energiemengen mit viel grösseren Endgeschwindigkeiten erzeugen kann, wird augenblicklich von Herrn Prof. Grützner angefertigt, war aber zur Zeit noch nicht gebrauchsfähig.

Nervenstamm durch den Schlag gereizt, so würden gemäss der Verbreitung dieses Nerven, die sich nicht gerade auf die jedesmal getroffenen Muskelbündel beschränkt, die Zusammenziehung eine ganz andere, viel allgemeinere sein: Nebenbei bemerkt ein Umstand, den bereits Harless[1]) bei anderweitigen, örtlichen Muskelreizungen festgestellt und in geistvoller Weise als einen vollgültigen Beweis einer specifischen Muskelerregbarkeit verwerthet hat.

Ich prüfte dann weiter die directe mechanische Erregbarkeit blossgelegter weisser und rother Muskeln von Kaninchen und Meerschweinchen. Mochten die Thiere curarisirt sein oder nicht, regelmässig war die mechanische Erregbarkeit der rothen Muskeln viel grösser als die der weissen. Obwohl mir hierfür keine messenden Apparate zur Verfügung standen, so konnte man doch beliebig oft sehen, dass ein sehr schwacher Schlag (mit dem Rücken eines Messers oder ganz leichten Hämmerchen) den rothen Soleus zur Zusammenziehung brachte, die benachbarten weissen Muskeln aber ruhig liess.

Schlug man dann etwas stärker, so zeigte sich weiterhin auf das Allerdeutlichste, dass schon verhältnissmässig schwache Schläge, welche die weissen Muskeln eben zucken liessen, einen gewaltigen idiomusculären Wulst auf dem rothen erzeugten. Derselbe blieb lange Zeit als ein derb anzufühlender Wulst bestehen und flachte sich ganz allmälig ab, ehe er vollkommen verschwand. Auch leichte Druckstriche erzeugten auf den rothen Muskel häufig den Wulst.

Erst viel stärkere Schläge riefen einen im Uebrigen viel geringfügigeren und schneller vorübergehenden idiomusculären Wulst auf den weissen Muskeln hervor, eine Erscheinung, die man als eine den beiden Muskeln eigenthümliche, nicht bloss durch die verschiedene Massenhaftigkeit der beiden Muskelarten bedingte, auffassen muss. Denn man könnte ja sagen, dass ein kleiner Muskel wie der Soleus durch dieselben Schläge kräftiger getroffen wird als etwa die grosse weisse Muskelmasse des Gastrocnemius.

Es macht daher fast den Eindruck, als ob bei manchen gemischten Muskeln, wie dem Zwerchfell, der inneren Seite der Bauchmuskeln, welche in Folge des Schiff'schen Druckstriches den idiomusculären

1) E. Harless, Gelehrte Anzeigen. Herausg. von der bayr. Akad. Bd. 37 S. 354. 1853, citirt nach L. Hermann, Physiologie Bd. 1 Th. 1 S. 86. 1879.

Wulst am deutlichsten zeigen, hier nur die rothen Fasern sich an dieser Erscheinung betheiligen. Für das leichte Zustandekommen desselben ist übrigens, worauf auch Auerbach hinweist, die Nacktheit des Mukels, wenn ich so sagen darf, d. h. das Fehlen jeglicher Fascien oder sehnigen Ausbreitung von der grössten Bedeutung. Diese bindegewebigen Häute erschweren oder verhindern das Zustandekommen des idiomusculären Wulstes in hohem Maasse.

III. Chemische Reizung.

Ueber die directe chemische Reizung habe ich nur wenig zu sagen. Ich habe nur Versuche an weissen und rothen Muskeln mit directer Reizung durch gesättigte Kochsalzlösung ausgeführt. Was ich sah, war stets Folgendes:

Streicht man mit einem Pinsel auf einen freipräparirten und nicht mit starkem Bindegewebe überzogenen weissen Muskel die gesättigte Kochsalzlösung auf, so beginnt nach wenigen Secunden oder Minuten ein ausgebreitetes Zittern und Flimmern der betroffenen Stelle und ihrer Umgebung, das mit der Zeit stärker wird. Bestreicht man in gleicher Weise den rothen Muskel (Soleus), so sieht man nichts, wenigstens konnten wir trotz aufmerksamsten Zusehens eine deutliche Zusammenziehung nicht wahrnehmen. Dass freilich der rothe Muskel hierbei gar nicht seine Form verändert, möchte ich nicht behaupten, aber von einer irgendwie ausgiebigen Bewegung haben wir nichts wahrgenommen. Wenigstens war dies die Regel. Selten wurden geringe, wogende Bewegungen beobachtet.

Jene Reizungen scheinen aber nervöser Natur zu sein; denn verfährt man in ganz gleicher Weise mit curarisirten Muskeln, so bleiben beide, rothe und namentlich auch weisse, vollkommen ruhig. Hiernach reizt also die gesättigte Kochsalzlösung, in der beschriebenen Weise angewendet, die Muskeln so wenig, dass man ausgiebige und deutliche Bewegungen ohne Weiteres nicht beobachten kann. Man muss offenbar viel feinere und messende Methoden anwenden, um die sicherlich vorhandenen Bewegungen nachzuweisen.

Die wesentlichen Ergebnisse meiner Untersuchungen sehe ich hiernach in folgenden Thatsachen:

1. Vom Nerven aus (indirect) gereizt, sind die weissen Muskeln durch elektrische, mechanische und chemische Reize leichter erregbar als die rothen.

Von beiden Muskeln erhält man secundäre Zuckung und secundären Tetanus.

2. Direct gereizt zeigen beide Muskeln gegenüber elektrischen Reizen keinen nennenswerthen Unterschied. Für tetanisirende Reize erweisen sich häufig die rothen als besser erregbar.

Mechanischen Reizen gegenüber ist dies in hohem Maasse der Fall. Namentlich ist der idiomusculäre Wulst hier sehr leicht zu erzeugen und ist für die rothen geradezu charakteristisch. Chemische Reize (gesättigte Kochsalzlösung) wirken auf die weissen bei erhaltenen motorischen Nerven viel kräftiger als auf die rothen. Sind die Nerven durch Curare gelähmt, so sind die Wirkungen auf beide Muskeln so unbedeutend, dass man sie ohne weitere Hülfsmittel gar nicht oder kaum wahrnehmen kann.

(Aus der chem. Abtheilung der pathologischen Anstalt des städt. Krankenhauses im Friedrichshain, Berlin. Prosector: Prof. Dr. D. Hansemann.)

Beiträge zur Kenntniss der pathologischen Fette.

Von

Dr. **Alonzo Englebert Taylor,**
Professor der Pathologie an der Universität California.

Die Frage nach der Entstehung und dem Wesen der Gewebsfette in pathologischen Zuständen hängt mit der Frage nach den physiologischen Verhältnissen der Fette eng zusammen, und die Entscheidung auf dem einen Gebiet muss nothwendig Licht auf das andere werfen. Die quantitativen Untersuchungen leiden an der grossen Schwierigkeit, dass es kaum möglich ist, die Beeinflussung der Resultate der Experimente durch die Nahrung auszuschliessen. Diese Beeinflussung kann, wie Leo zuerst einsah, nur unter Benutzung von nichtfressenden Winterschläfern gänzlich beseitigt werden. Als Folge von Phosphorvergiftung bei Fröschen glaubte Leo eine Entstehung von Fetten aus Eiweiss in den entarteten Geweben constatirt zu haben. Polimanti, der die Lücken in Leo's Versuchsanordnungen erkannte, hat diese Experimente wiederholt und zog aus seinen Resultaten denselben Schluss. Polimanti's Versuchsanordnungen enthielten aber auch Fehlerquellen. Die Experimente sind dann von Athanasiu im Laboratorium des Bonner physiologischen Instituts und von mir in dem Pepper Laboratorium der Universität Pennsylvania wiederholt worden. Unter Vermeidung aller bekannten Fehlerquellen und unter Benutzung einer grossen Anzahl von Versuchsthieren kam Athanasiu zu dem Resultat, dass in den Körpern der mit Phosphor vergifteten Frösche Fette in gleicher Menge waren, wie bei den Controlfröschen, d. h. eine Vermehrung des Körperfettes im Laufe der Phosphorvergiftung fand nicht statt. Ich erzeugte eine langdauernde Phosphorvergiftung bei einer grösseren Zahl von Fröschen und fand, dass die Körper der vergifteten Thiere erheblich weniger Fett als die der Control-

thiere enthielten. Es kann also als festgestellt angesehen werden, dass das Körperfett des Frosches durch Phosphorvergiftung nicht vermehrt wird, obwohl der Körper, ganz abgesehen von Eiweiss, reichliche Kohlenhydrate enthält (Pflüger), aus denen Fette hätten entstehen können. Immerhin aber bleibt die mathematische Möglichkeit übrig, dass in solchen Versuchen eine Entstehung von Fett vorliege, welche durch eine vergrösserte Fettverbrennung vollkommen ausgeglichen werde. Belege hierfür fehlen freilich vollkommen, und die Möglichkeit wäre vielleicht eher durch qualitative als durch quantitative Untersuchungen zu prüfen.

An qualitativen Arbeiten, betr. die Frage nach dem Wesen der pathologischen Fette, fehlt es nicht. Ich brauche nur an die wichtigen Experimente Rosenfeld's zu erinnern. Die Ergebnisse der meisten von den qualitativen Arbeiten sind negativer Natur gewesen, d. h. sie bestätigten eine Entstehung der Fette aus Eiweiss nicht. Im Gegentheil ist es in manchen Fällen nachgewiesen worden, dass die pathologischen Fette nur im Sinne eines Fetttransports zu erklären waren. In andern Arbeiten, wie von Lindemann, sind Verschiedenheiten in der Zusammensetzung von physiologischen und pathologischen Fetten festgestellt worden; aus solchen Verschiedenheiten hat man aber keinen Schluss über die Entstehung der betreffenden Fette ziehen können.

Ich habe im Herbst 1899 die Gelegenheit gehabt, die Leber eines Falles acuter gelber Leberathrophie zu untersuchen. Körperfett von demselben Fall stand mir leider nicht zur Verfügung. Auffallend an dem Leberfett war der grosse Gehalt an Olein, der 81 % der gesammten Fette betrug. Die flüchtigen Fettsäuren waren fast 3 % der gesammten Fettsäuren. Die Leber enthält nur Spuren Glykogen.

Als geeignetstes Material zum Studium dieser Frage müssen solche Organe betrachtet werden, die verhältnissmässig klein sind und normalerweise eine ausgeprägte Fettinfiltration aufweisen; es wird nur damit möglich sein, eine längere Reihe von Untersuchungen mit den nöthigen Controlversuchen durchzuführen. Ein solches Organ bildet die Katzenniere. Wie vor Jahren von Rosenberg und von Hansemann beschrieben worden ist, findet sich in den Nieren gesunder Katzen eine hochgradige Fettinfiltration. Dem freundlichen Vorschlag des Herrn Professor Dr. Hansemann folgend, habe ich diese Organe als Material zu weiteren Unter-

suchungen benutzt. Der Gang der Untersuchungen bestand darin, bei Katzen durch kantharadinsaures Natron eine Nephritis hervorzurufen und nachher die Fette in den erkrankten Organen zu untersuchen und sie mit den Fetten aus den normalen Katzennieren zu vergleichen.

Ein Bedenken bei diesem Verfahren muss hervorgehoben werden. Dieses betrifft die Frage nach der Natur der Fette in den gesunden Nieren. Sind sie mit dem Körperfett identisch oder stammen sie zum Theil direct aus der Nahrung? Wir wissen, dass Fette, selbst fremde Fette, unverändert aufgenommen werden können, und es ist eine Frage, ob das normale Nierenfett dieser Thiere nicht einfach ein der Nahrung entstammendes, vom Blut abgelagertes Fett sei? Diese Frage ist nur durch genaue Fütterungsversuche zu entscheiden. Falls das Nierenfett direct von der Nahrung abhängig wäre, würde seine Zusammensetzung eine wechselnde und eine vom Körperfett verschiedene sein. Es ist klar, dass, wenn man aus Verschiedenheiten der normalen und der pathologischen Nierenfette Schlüsse ziehen will, die Identität des normalen Nierenfettes mit dem allgemeinen Körperfett erst dargethan werden muss.

Der Plan war im Anfang, zwölf Thiere als Versuchsthiere und dieselbe Zahl als Controlthiere zu benutzen. Ehe ich aber die richtige Dosis des Salzes festgestellt hatte, waren drei Thiere an acuter Vergiftung zu Grunde gegangen. Ich versuchte die Geschlechter gleichmässig zu vertheilen. Eine ganz gleiche Theilung der Grösse nach, obwohl wünschenswerth, war nicht zu erzielen und, da die Untersuchungen nur als qualitativ bestimmt waren, auch nicht von grossem Belang.

10 mg des kantharidinsauren Natrons (von Schering bezogen) in wässriger Lösung subcutan eingespritzt tödtet eine Katze innerhalb einiger Stunden; Kater verhalten sich etwas resistenter. 1—2 mg genügen, um eine starke Nephritis hervorzurufen. Ich habe eine 1 %ige Lösung in destillirtem Wasser gebraucht und dieselbe ohne besondere antiseptische Vorbereitungen unter die Haut eingespritzt; die Eingaben wurden alle zwei Tage wiederholt. In zwei Fällen kamen Eiterungen zu Stande. Eiweiss erscheint früh im Harne. Als Futter bekamen die Thiere fettarmes Fleisch. Die Thiere verloren bald ihre Munterkeit, und nach einigen Tagen verfielen sie in eine Art Betäubung, in der sie still und theilnahmslos dasassen und nichts frassen. Zwei Katzen starben am 2. Tage,

die andern sind am 13., 14., 15., 17. und 19. Tage gestorben; zwei, die schon fast todt waren, wurden zum Zweck mikroskopischer Untersuchung getödtet.

Die frischen Nieren der Controlthiere (acht Kater und vier Katzen), von allem sichtbaren Fett freipräparirt, wogen 265, 280 g, im Durchschnitt 22,107 g das Paar. Die Nieren der vergifteten Thiere (6 Kater und 3 Katzen), die sich mikroskopisch als stark erkrankt erwiesen, wogen 273,360 g, im Durchschnitt also 30,373 g. Da diese Thiere nicht bedeutend grösser waren als die Controlthiere, könnten die grösseren Gewichte der kranken Nieren sonderbar erscheinen; allein sie finden eine einfache und ich glaube genügende Erklärung in der Thatsache, dass die Versuchsthiere nicht getödtet, sondern in der Regel todt gefunden wurden, wobei die Nieren stark bluthaltig und ödematös waren. Von allen Nieren waren Stücke zum Mikroskopiren eingelegt.

Die Organe wurden klein geschnitten und in Alkohol von 96 %, wozu etwas Chloroform gethan war, gelegt. Am nächsten Tag wurde der Alkohol gewechselt. Nachdem die Nieren gehärtet waren, wurden sie in einer Maschine feinpulvrig gemahlen. Da der Alkohol den Ueberschuss von Fett ausgezogen hatte und die Gewebe gut gehärtet waren, konnten sie zum feinen Pulver gebracht werden. Die alkoholischen Auszüge wurden dem Pulver zugethan, das Ganze bei 70° zum Trocknen eingedampft und die Fette dann nach der Pflüger-Dormeyer'schen Methode extrahirt. Eine Entfärbung des Aetherextracts mittelst Thierkohle oder eine Ausscheidung der Cholesterine durch Aceton habe ich absichtlich nicht vorgenommen, da bei den genannten Verfahren immer ein Theil zurückgehalten wird, wenn nicht äusserst sorgfältig nachgewaschen wird. Den Aetherextract habe ich dann nach üblichen Methoden (Benedikt-Ulzer) untersucht und bestimmt: die Säurezahl, die Verseifungszahl, die Aetherzahl, die flüchtigen Fettsäuren, die Acetylzahl und den Gehalt an Olein. Das Olein wurde durch Extraction des Bleisalzes mittelst Aether getrennt. Bei der Destillation der flüchtigen Fettsäuren wurde ein Dampfstrom gebraucht. Ich benutzte durchweg genaue alkoholische zehntelnormale Kalilaugelösungen. Alkohol und Aether waren von Kahlbaum, und deren minimaler Säuregehalt wurde bestimmt und in Abzug gebracht. Die Resultate sind in folgender Tabelle zusammengestellt.

Bestimmung	Normale Fette	Pathologische Fette
Aetherextract	19,686 g	11,230 g
Schmelzpunkt der Fettsäuren	39,8°	34,7°
Säurezahl	6,8	12,9
Verseifungszahl	218,8	178,8
Aetherzahl	212	165,9
Reichert-Meissl Zahl, flüchtige Fettsäuren	5,7	3,6
Acetylzahl	14,2	22,5
Oleingehalt in 1 g des Extracts	0,3006 g	0,496 g

Da die normalen Fette von zwölf Paar Nieren erhalten wurden, waren in jedem Paar durchschnittlich 1,640 g Aetherextract. Die pathologischen Fette entstammten neun Paar Nieren, es waren also in jedem Paar durchschnittlich 1,136 g Aetherextract. Die Nieren der vergifteten Thiere waren also weniger reich an Fett als die Nieren der Controlthiere. Diese Thatsache hat in diesen Experimenten wenig zu bedeuten.

Der Schmelzpunkt der normalen Fettsäuren gleicht dem, der bei Katzen beobachtet wird. Der niedrige Schmelzpunkt der Fettsäuren der pathologischen Fette ist wohl dem grösseren Oleingehalt zuzuschreiben.

Die Säurezahl ist in beiden Fällen etwas hoch, besonders in den pathologischen Fetten. Da aber irgend eine in Aether lösliche Säure (eine Spur Salzsäure geht sicher in den Aether über) in dieser Zahl zum Vorschein kommen würde, so darf darauf kein Gewicht gelegt werden.

Die Verseifungszahl ist in den normalen Fetten etwas hoch. Ich möchte glauben dass dieselbe auf die Gegenwart von Buttersäure zurückzuführen sei, da die Controlkatzen Milch genossen hatten. Die Verseifungszahl der pathologischen Fette ist etwas niedrig, was offenbar durch einen höheren Gehalt an Nichtfett bedingt ist. Die Aetherzahlen verhalten sich den Vorgehenden entsprechend.

Die flüchtigen Fettsäuren sind in beiden Fällen ein wenig hoch, am meisten in den normalen Fetten, was wahrscheinlich auch auf Buttersäure zurückzuführen ist. Die Zahl bei den pathologischen Fetten ist nicht hoch genug, um eine besondere Bedeutung zu besitzen.

Die Acetylzahl, welche die Menge der Oxysäuren und Oxyalkohole zum Ausdruck bringt, ist in den normalen Fetten normal, in den pathologischen etwas hoch. Da in dieser Zahl solche Substanzen wie Cholesterin in Betracht kommen, hat die Zahl bei einer Berechnung der Entstehung der Fette wenig zu sagen.

Der Oleingehalt ist in den pathologischen Fetten bedeutend grösser als in den normalen Fetten. Diese Thatsache vermag ich nicht zu erklären, sie liefert aber keine Gründe, woraus man auf die Entstehung der Fette schliessen kann.

Die mikroskopischen Schnitte der Cantharidin-Nieren lassen eine hochgradige Nephritis erkennen, die in den Glomerulis und in den Henle'schen Schleifen am ausgeprägtesten war. Professor Hansemann hat die Färbung der Altmann'schen Granula gütigst vorgenommen; in den noch erhaltenen Zellen waren keine Veränderungen wahrzunehmen, in den zerstörten waren auch die Granula zerstört.

Diese Resultate sind rein negativer Natur, d. h. sie sprechen weder für noch gegen eine Entstehung von Fett aus Eiweiss. Man muss darüber klar sein, wie sich diese Sachen verhalten können. Wir wissen durch lange Erfahrung, zu der viele physiologische und chemische Arbeiten beigetragen haben, dass die Entstehung von Fett aus Fetten und aus Kohlehydraten ein alltägliches Ereigniss ist. Trotz zahlreichem Arbeiten ist eine Entstehung von Fett aus reinem Eiweiss in der animalischen Physiologie nie bewiesen worden. Bei pathologischen Arbeiten muss man sich also hüten, über die Grenzen unserer Kenntnisse hinauszugehen und eine Entstehung von Fett aus Eiweiss anzunehmen, so lange eine Entstehung aus Fetten und Kohlehydraten nicht ausgeschlossen ist. Mit andern Worten eine Entstehung von Fett aus Eiweiss muss direct bewiesen werden. In den Körpern und in den Nieren der Katzen können Fette aus Zucker, Glykogen, Glykosiden und den Kohlehydrattheilen der Nukleoproteide entstehen; ferner liegt die Möglichkeit vor, dass durch die Vergiftung der Fettstoffwechsel in der Weise geändert werden könnte, dass die aus Kohlehydraten entstandenen Fette von den normalen verschieden seien. Wir wissen, dass ein Theil der Fette an Eiweiss festgebunden ist; diese Fette könnten vielleicht unter den Einflüssen einer metabolischen oder fermentativen Vergiftung, wie bei der künstlichen Verdauung, frei werden, und wir kennen gar nicht genau die Zusammensetzung dieser Fette. Das Hervortreten dieser freigewordenen Fette könnte vielleicht das morphologische Aussehen der entarteten Zellen erklären. Und endlich ist es möglich, dass die Fette selbst durch eine Vergiftung oder eine Krankheit geändert werden. Um die Entstehung von Fett aus Eiweiss darzuthun, muss Zweierlei bewiesen werden: erstens, dass Fett überhaupt entstanden ist, und zweitens, dass das genannte Fett aus Eiweiss und nicht aus

Kohlehydraten gebildet wurde. Zu diesen Beweisen hat diese Arbeit nichts beigetragen.

Diese negativen Resultate dürfen nicht als Einwand gegen die Auffassung der sogenannten „fettigen Metamorphose“ als eine morphologische Erscheinung angewandt werden. Ueber die Frage nach der Natur des pathologischen Processes, „fettige Entartung“ genannt, hat die Frage nach der Natur der betreffenden Fette nicht die Entscheidung zu treffen. Es ist ganz verkehrt und logisch incorrect zu sagen, wie es z. B. Lubarsch geneigt ist, dass, wenn die Fette in den sogenannten Degenerationen und Infiltrationen identisch seien, die genannten Processe auch identisch seien. Selbst wenn in allen Fällen die Fette identisch wären, so würde diese Thatsache für die Identität der Degeneration und Infiltration gar nichts beweisen. In den Experimenten Rosenfeld's waren die Fette in der Milch seiner Hammelhündin und in der Leber seines mit Phosphor vergifteten Hammelhundes identisch; aber daraus zu schliessen, dass die metabolischen Processe in den Milchdrüsen der Hündin und in der krankhaften Leber des Hundes identisch seien, wäre einfach unrichtig und unphysiologisch. Der Fettstoffwechsel ist nur ein Theil der Zellenthätigkeit, und von einer Lebensmanifestation darf auf die gesammten Lebenserscheinungen in solcher directen Weise nicht geschlossen werden.

Literatur.

Leo, Zeitschr. f. physiol. Cemie Bd. 9. 1884—1885.
Polimanti, Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 70. 1898.
Athanasiu, Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 75. 1899.
Taylor, Journal of exper. Medecine vol. 4. 1889.
Pflüger, Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 71. 1898.
Rosenfeld, Verh. d. Cong. f. inn. Medicin Bd. 15, 1897.
Lindemann, Zeitschr. f. Biologie Bd. 38. 1899.

Nochmals die reflectorische negative Schwankung.

Zur Abwehr gegen L. Hermann.

Von

J. Bernstein.

In einer Antwort[1]) auf meine in diesem Archiv erschienene Abwehr[2]) gegen eine von Hermann im Jahresbericht 1898 gemachte Bemerkung über meine Abhandlung[3]) „Ueber reflectorische negative Schwankung des Nervenstromes u. s. w.“ hält Hermann seinen Anspruch auf Priorität der Feststellung der in Rede stehenden Thatsachen und Folgerungen aufrecht.

Bevor ich auf den Gegenstand selbst eingehe, muss ich nochmal auf die Art des Hermann'schen Verfahrens zurückkommen. Hermann gestattet sich in dem Jahresbericht als Referent in Bemerkungen nicht nur Kritik zu üben, sondern auch Prioritätsansprüche zu wahren, die zum grossen Theil seine Person betreffen. Hermann hat seit Jahren dieses Verfahren nicht nur mir, sondern auch vielen Fachgenossen gegenüber geübt. Ich halte dasselbe aber für völlig unberechtigt, ja ich erblicke darin einen Missbrauch der litterarischen Stellung, welche der betreffende Referent den Fachgenossen gegenüber einnimmt. Jahresberichte sind dazu da, um ein objectives Bild der in einem Zeitabschnitt erschienenen Arbeiten zu liefern, aber nicht um subjectiv gefärbte Ansichten und Kritiken zu publiciren oder gar Prioritätsansprüche zu erheben. Eine derartige Behandlung eines Referates ist meines Erachtens ein an dem betreffenden Autor begangenes Unrecht, weil der Autor nicht im Stande ist, an demselben Orte zu erwidern, an welchem er angegriffen ist. Das betreffende Referat bleibt für alle Zeit unverändert in den

---

1) Dieses Arch. Bd. 80 S. 41.

2) Dieses Arch. Bd. 79 S. 423.

3) Dieses Arch. Bd. 73 S. 374; kurz mitgetheilt im Oktober 1897 auf der Neurologen-Versammlung in Halle.

Jahresberichten stehen, welche von allen späteren Generationen zum Nachschlagen von Literatur und zur Orientirung über den Inhalt der gemachten Arbeiten zuerst in die Hand genommen werden. Ich glaube daher ein allgemeines Interesse zu vertreten, wenn ich gegen das von Hermann geübte Verfahren Einsprache erhebe. So sehr ich auch die Leistung an sich anerkenne, welche mit der Herausgabe und Bearbeitung eines Jahresberichtes verknüpft ist, so gibt sie doch m. E. Niemandem ein Recht, sich zum souveränen Richter in einer Wissenschaft aufzuwerfen. Ort und Gelegenheit zur Kritik ist in den Fachjournalen zur Genüge gegeben, in denen dann auch der Angegriffene sich mit gleichen Waffen wehren kann.

Und nun zur Sache. Ich hatte in meiner Abhandlung durch Versuche gezeigt, dass durch Reizung der hinteren Wurzeln der Rückenmarksnerven negative Schwankung der vorderen Wurzeln eintritt, aber nicht umgekehrt. Hermann bemerkt hierzu, dass dies eine schon lange bekannte Thatsache sei, die unter Anderem von ihm selbst festgestellt sei, indem er auf eine Stelle seines Lehrbuchs hinweist, welche lautet: „.... es gelingt niemals, durch Reizung der centralen Enden motorischer Fasern andere motorische Fasern zu erregen oder in sensiblen Fasern negative Stromesschwankung zu erzeugen, weder am normalen noch am strychninisirten Thiere (J. Müller, Volkmann u. A.)".

Hermann betrachtet diese Stelle seines Lehrbuches als eine Publication einer neuen, noch nicht veröffentlichten Thatsache, soweit sich diese auf die negative Schwankung bezieht. Jeder Unbefangene aber, der diese Stelle zufällig gefunden hätte, würde sich gesagt haben, dass die Bemerkung Hermann's in Betreff der negativen Schwankung wohl nur eine rein dogmatische Schlussfolgerung aus den bekannten Versuchen von J. Müller, Volkmann u. A. sein kann, da weder J. Müller noch Volkmann über negative Schwankung etwas ermittelt hatten und sich von anderen Autoren in der ganzen Literatur keine Spur einer Publication hierüber vorfindet. Und in der That liegt ja nichts näher, als das Resultat eines solchen Versuches über negative Schwankung der Wurzeln voraus zu sagen. Wer sollte aber ahnen, dass Hermann unter der Anführung „u. A." sich selbst meinte, und wie es scheint, nur aus Bescheidenheit seinen Namen fortgelassen hat, mit dem er sonst in seinem Lehrbuch nicht gar so sparsam umgeht. Hermann begründet nun seinen Anspruch auf Priorität in der in Rede stehenden Sache damit, dass er jetzt

Versuche aus dem Jahre 1881 publicirt, auf Grund deren er jenen Satz seines Lehrbuches formulirt habe. Warum Hermann diese Versuche jetzt erst veröffentlicht, nachdem die meinigen[1]) erschienen sind, ist mir gänzlich unverständlich. Ich kann daraus nur schliessen, dass er ihnen keinen bindenden Werth zugeschrieben hat. Aber selbst, wenn diese Versuche ganz dasselbe bewiesen hätten, was ich durch die meinigen glaube sicher bewiesen zu haben, kann ich nicht zugeben, dass man berechtigt ist, auf eine solche nachträgliche Publication hin einen Prioritätsanspruch zu erheben. Ich zweifle selbstverständlich nicht im Geringsten an der Richtigkeit der von Hermann über seine Versuche geführten Protokolle und hege nicht das Verlangen, dieselben einzusehen oder einsehen zu lassen. Aber was sollte daraus werden, wenn Jeder das Recht hätte, zu behaupten, dass er diese oder jene Resultate einer fremden Untersuchung schon längst in seinen Protokollen verzeichnet habe, und daraufhin die Priorität einer Entdeckung in Anspruch zu nehmen? Welcher Gerichtshof sollte etwa über die Wahrheit einer solchen Behauptung entscheiden? Sicherlich ist es wohl schon Manchem der Fachgenossen passirt, dass irgend ein Versuch, den er vor Jahren gemacht und noch nicht publicirt hat, von einem Anderen unabhängig gefunden und veröffentlicht wird. Aber wie armselig würde man sich vorkommen, wenn man daraufhin mit Belegung von Protokollen Prioritätsansprüche erheben wollte. In solchem Falle schweigt man entweder oder man veröffentlicht seine Versuche bescheidentlich als Bestätigung der schon bekannt gemachten. Und nun sehen wir uns die Versuche Hermann's etwas genauer an! Hermann stellt zuerst an einem strychninisirten Frosch, an welchem vorher auf einer Seite die hinteren Wurzeln des Ischiadicus durchschnitten waren, einen Versuch an, in welchem er beobachtet, dass Reizung dieses Nerven keine Spur eines Reflexes erzeugt, und findet später, dass dieser Versuch schon von J. Müller mit demselben Erfolge gemacht worden ist. Zweitens durchschneidet er an Fröschen auf der einen Seite die vorderen, auf der andern Seite die hinteren Wurzeln des Ischiadicus, vergiftet mit Strychnin und leitet die centralen Enden der Nerven abwechselnd zum Galvanometer ab. An dem einen,

1) Meine ersten Versuche stammen übrigens aus dem Jahre 1886. Ich zögerte aber mit der Veröffentlichung, bis ich dieselben mit dem Deprez-d'Arsonval'schen Galvanometer wiederholt hatte.

dessen vordere Wurzeln erhalten waren, trat bei jeder Erschütterung mit dem Reflexkrampf zugleich grosse negative Schwankung ein, an dem anderen dagegen, dessen hintere Wurzeln allein erhalten waren, trat keine Schwankung auf. Das Erste ist nichts Anderes als der Strychninversuch von du Bois-Reymond, nur mit dem Unterschiede, dass die hinteren Wurzeln auf der einen Seite durchschnitten waren, also nichts Neues. Das Zweite dagegen ist ein neuer Versuch. Er würde beweisen, dass selbst bei Strychninvergiftung eine sensible Erregung sich im Centrum nicht auf andere sensible Nerven ausbreitet oder wenigstens in diesen nicht centrifugal geleitet wird. Eine weitere Besprechung und Würdigung dieses Versuches gehört nicht hierher. Ich hebe nur hervor, dass er nicht mit dem von mir angestellten Versuch identisch ist. Endlich kommt drittens am Ende des Berichtes ein an demselben Thiere angestellter Versuch, der mit dem meinigen zusammenfallen würde. Es heisst hier wörtlich: „Statt[1]) mit Erschütterung wurden die Versuche ebenso auch mit elektrischer Reizung des anderen Ischiadicus angestellt; indess war hier das Ergebniss aus Gründen, welche hier übergangen werden können, weniger sicher, aber niemals dem Angeführten entgegengesetzt."

Das ist also der Versuch, auf Grund dessen Hermann in seinem Lehrbuch den Satz aufgestellt hatte, dass Reizung motorischer Fasern niemals reflectorisch in sensibeln Fasern negative Schwankung erzeuge und auf Grund dessen er die Priorität für diesen Satz in Anspruch nimmt. In diesem Versuche wurde also bei einem Strychninfrosch statt der Erschütterung die elektrische Reizung des „anderen Ischiadicus" angewendet, während der eine abgeleitet war. Wurde nun der gereizt, dessen sensible Wurzeln erhalten waren, und der andere abgeleitet, so ist dies wiederum nichts Anderes als der du Bois'sche Strychninversuch. Wurde aber derjenige gereizt, dessen motorische Wurzeln erhalten waren und der andere abgeleitet, so entspräche dies in der That dem von mir an den Rückenmarkwurzeln angestellten Versuche. Ob aber das Letztere wirklich geschehen ist, geht aus dem Gesagten nicht mit aller Bestimmtheit hervor; und da es gerade auf diesen Punkt ankam, so hätte es doch ausdrücklich gesagt werden müssen. Aber selbst wenn ich dies annehme, so hebt doch der zugefügte Schlusspassus jede Beweiskraft eines solchen Ver-

1) Die Sperrschrift steht nicht im Original.

suches auf, wenn es heisst: „indess war hier das Ergebniss aus Gründen, welche hier übergangen werden können, weniger sicher“, d. h. doch mit anderen Worten, nur etwas verschleiert ausgedrückt, das Ergebniss des Versuches war ein unsicheres und zwar aus Gründen, welche dem Leser nicht mitgetheilt werden, also vorläufig Protokollgeheimniss bleiben. Warum diese Gründe nicht mitgetheilt werden, die doch in höchstem Maasse interessiren, und aus denen man einzig und allein darüber entscheiden kann, ob die Versuche überhaupt als beweiskräftig anzusehen sind, ist gänzlich unverständlich, das Geständniss der Unsicherheit der Versuche aber ohne Angabe der erwähnten „Gründe“ im höchsten Grade verdächtig. Und diese Gründe sollen, wie Hermann schreibt, hier übergangen werden können! Es wäre unnütz, sich in Vermuthungen über diese Gründe zu ergehen, welche die Versuche unsicher gemacht haben. So viel steht fest, dass man nicht das Recht hat, nach einem solchen Ergebniss zu behaupten, man habe schon vor vielen Jahren die vorliegende Frage durch Experimente entschieden. Von geringem Belange ist der Zusatz, den Hermann macht, dass „das Ergebniss dem Angeführten niemals entgegengesetzt war“. Dieser Zusatz, welcher offenbar zur Beruhigung über die Unsicherheit des Ergebnisses dienen soll, ist mir der Sache nach unklar. Bezieht sich das „Angeführte“ auf die vorher angegebenen Experimente, so kann damit nur die reflectorische Schwankung im Strychninkrampf gemeint sein; d. h. es ist bei Reizung der sensibeln Seite auf der motorischen eine Schwankung eingetreten. In dem vorher „Angeführten“ ist aber von der Beobachtung an sensibeln Nerven bei Reizung motorischer noch gar nicht die Rede.

Das Folgende in der Hermann'schen Auseinandersetzung ist einerseits geeignet, den eigentlichen Kernpunkt der Frage zu verwischen, andererseits dient es vornehmlich als Beiwerk, um meine Auffassung des Gegenstandes und meine Literaturkenntniss desselben zu bemängeln. Nach Hermann wäre schon der von ihm wiederholte Versuch von J. Müller, dass Reizung motorischer Wurzeln selbst am Strychninthiere ohne Reaction bleibt, ausreichend gewesen, um zu beweisen, dass es keine rückläufige Reflexleitung gibt. In dieser Meinung hat er angeblich die Veröffentlichung seiner Versuche unterlassen. Ich bin dieser Meinung nicht; denn es wäre wohl denkbar, dass durch den Reflexbogen die Erregung auch rückwärts

und durch den sensibeln Nerven centrifugal geleitet würde, ohne dass es dabei zu einer Schmerzreaction käme. Dass dem nicht so ist, konnte nur durch das Ausbleiben der Schwankung im sensibeln Nerven sicher erwiesen werden. Im Eifer des Gefechtes übersieht Hermann sogar den Werth des schon erwähnten, von ihm angestellten Versuches, der allerdings, wie angegeben, schon von E. du Bois-Reymond[1]) geplant war, nämlich über die etwaige Theilnahme der sensibeln Nerven an der Erregung beim Strychninkrampf. Ferner soll es mir entgangen sein, dass eine der meinigen und seinigen entgegengesetzte Angabe in der Literatur existirt, dass nämlich „Gotch und Horsley behaupten, reflectorische negative Schwankung an den hinteren Wurzeln erhalten zu haben". Liest man diese Versuche nach, so findet man, dass sie meinen Versuchen keineswegs widersprechen. Gotsch und Horsley[2]) sahen an Säugethieren negative Schwankung an den centralen hinteren Wurzeln im Strychnintetanus und bei Reizung des gemischten Nervenstammes am unvergifteten Thiere, sowie bei Ableitung des Nervenstammes nach Durchschneidung aller vorderen Wurzeln und Reizung einer hinteren Wurzel. Diese Versuche widersprechen nur den obigen Strychninversuchen Hermann's. Vordere Wurzeln oder Nervenstämme nach Durchschneidung aller hinteren Wurzeln wurden gar nicht gereizt. Wie dieser Widerspruch mit den Hermann'schen Versuchen am Frosch zu deuten ist, ist eine weitere Frage. Und alle diese verschiedenen Versuchsarten wirft Hermann kritiklos durcheinander, nur zu dem Zweck, um damit zu beweisen, dass mein Versuch (resp. der seinige) gar kein neuer oder mindestens ein überflüssiger war[3]).

1) Untersuchungen Bd. 2 S. 590. Von einem Reflex motorischer auf sensible Nerven ist bei du Bois-Reymond gar nicht die Rede.

2) Philosoph. Transactions. Bd. 182 B. S. 489. 1891.

3) Auch Steinach (dieses Archiv Bd. 78 S. 297. 1899) findet sich bemüssigt, mir vorzuwerfen, dass die von mir veröffentlichten Versuche schon vorher hinlänglich bekannt waren, indem er auf die behandelte Stelle in Hermann's Lehrbuch und auf die Arbeiten von Gotch und Horsley hinweist. Wie es mit den Hermann'schen Behauptungen und Beweisen steht, habe ich oben auseinandergesetzt, ebenso, dass die Versuche von Gotch und Horsley etwas ganz Anderes bedeuten. Die gelegentliche Beobachtung von Grützner (dieses Archiv Bd. 25 S. 279) beruht vielleicht auf einer Einmischung reflectorischer Schwankung.

Es ist merkwürdig, wie fein der Spürsinn der Herrn Kritiker ist, wenn es sich darum handelt, irgend ein kleines Uebersehen einer Literaturstelle in der

Wahrhaft erheiternd aber wirkt es, wenn Hermann in schulmeisterlichem Tone hinzufügt: „Bernstein freilich scheint selbst J. Müller's Grundversuch völlig unbekannt zu sein u. s. w. Vielleicht betrachtet er auch diesen Versuch als nicht richtig ‚publicirt', weil er nur in Müller's Lehrbuch steht!" Da fehlte ja wirklich nur noch die Vermuthung, dass ich am Ende J. Müller's Handbuch der Physiologie[1]) überhaupt nicht kenne. Ich kann nur sagen, dass ich dieses unübertreffliche Werk, wie es gewiss viele meiner Kollegen thun, immer wieder zu meiner grossen Erbauung in die Hand nehme. Leider kann ich, offen gestanden, von dem Hermann'schen Lehrbuch, dessen Werth ich in Hinsicht des Zweckes, für den es geschrieben, in vollem Maasse anerkenne, nicht dasselbe behaupten. Und Joh. Müller's Handbuch der Physiologie, ein Werk von epochemachender Bedeutung in der Wissenschaft, von dem bei seinem Erscheinen jeder Fachmann wusste, dass es eine Fülle nicht nur neuer Ideen und Anschauungen, sondern auch neuer Thatsachen enthielt, wird von Hermann mit seinem Lehrbuch als Publicationsorgan in gleiche Linie gestellt!! — Etwas hinzuzufügen ist überflüssig. —

Weiter schreibt Hermann: „Bernstein thut sich aber besonders viel darauf zu Gute, dass er die reflectorische Schwankung (an den motorischen Nerven) auf künstliche Reizung sensibler Nerven überhaupt zuerst constatirt habe;" Nein! Ich thue mir darauf gar nichts zu Gute. Woraus ginge denn eine solche Ueberschätzung des Werthes dieses Versuches meinerseits hervor? Ich halte diesen Versuch nur für einen ganz kleinen Beitrag zu dem in Rede stehenden Gegenstande. Aber so klein er auch sein möge, ich muss mir Hermann gegenüber das Anrecht darauf wahren, weil

---

Arbeit eines Anderen nachzuweisen, dass sie es aber in eigenen Arbeiten keineswegs damit so genau nehmen. Ich könnte daher Steinach darauf aufmerksam machen, dass, wenn er Bemerkungen in Lehrbüchern für Publicationen ansieht, er auch in meinem Lehrbuch (S. 479 u. 480. 1894) die Möglichkeit ausgesprochen findet, dass in Folge des T förmigen Ursprungs der Fasern in den Spinalganglion die Erregung die Zellen gar nicht passirt. Mir selbst fällt es nicht bei, darauf hin einen Prioritätsanspruch auf die dem Langendorff'schen Vortrag (1898) und der Steinach'schen Arbeit zu Grunde liegende Idee zu erheben.

In der Arbeit von Lewandowsky (dieses Archiv Bd. 73 S. 294) hätte allerdings auch die Untersuchung von Steinach „Ueber die elektromotorischen Erscheinungen an Hautsinnesnerven bei adäquater Reizung u. s. w." (dieses Archiv Bd. 63) erwähnt werden sollen.

1) Das Buch heisst übrigens „Handbuch" und nicht „Lehrbuch".

sich mein Gerechtigkeitsgefühl gegen die Hermann'sche Art, denselben für sich in Anspruch zu nehmen, empört. Dass der Reflex und die reflectorische Schwankung beim normalen und strychninisirten Thiere auf künstliche oder natürliche Reizung principiell derselbe Vorgang ist, ist ja selbstverständlich. Aber wenn du Bois-Reymond (und nach ihm Hermann) den Versuch nur am Strychninthiere gemacht hatte, so lohnte es sich doch, diesen Versuch auch am unvergifteten Thiere anzustellen, sobald die Hülfsmittel der Beobachtung es erlaubten[1]). Und da dieser Versuch noch nicht angestellt oder wenigstens in der Literatur noch nicht publicirt war, so war er ein „neuer". Ebenso neu war es aber, die Einseitigkeit der Leitung im Reflexbogen mit Hülfe der negativen Schwankung nachzuweisen, denn in der ganzen Literatur fand ich keine Angabe über einen solchen Versuch vor. Hätte ich die Stelle im Hermann'schen Lehrbuch vorher entdeckt, so hätte ich wahrscheinlich angefragt, wo ein solcher Versuch hierüber veröffentlicht ist und wer unter dem „u. A." gemeint sei. Dass ferner einige Forscher, wie Wundt und Engelmann, die einsinnige (irreciproke) Leitung des Reflexes als eine anerkannte Thatsache betrachtet haben, ist nur als eine berechtigte Folgerung aus dem Bell'schen Gesetz, den Magendie'schen und Müller'schen Versuchen über dasselbe anzusehen und kann doch nicht als Grund dafür gelten, den gedachten Versuch überhaupt zu unterlassen, und wenn er gemacht ist, ihn nicht zu veröffentlichen, wie es Hermann angeblich für richtig fand. Wie es aber mit dem angeblichen Nachweis der irreciproken Reflexleitung bei Hermann steht, haben wir oben auseinandergesetzt. Wenn Hermann seinen Versuch für beweisend angesehen hätte, dann hätte er ihn sicherlich veröffentlicht[2]).

---

1) Ob das mit dem Deprez-d'Arsonval'schen oder mit einem sehr empfindlichen Magnetspiegelgalvanometer gemacht wird, ist natürlich gleichgültig. Ich würde entschieden das Erstere vorziehen, da das Letztere auch von langsamen oder schnellen Aenderungen des Erdmagnetismus oft unangenehm gestört wird. Ich glaube in diesem Punkte ebensoviel Erfahrung zu haben wie Hermann.

2) Zur Begründung meiner Bemerkung, dass Hermann es nicht zu versäumen pflegt, auch unbedeutende Kleinigkeiten zu veröffentlichen, verweise ich auf „Notizen für Vorlesungs- und andere Versuche", dieses Archiv Bd. 4 S. 209, ferner auf „Kleine physiologische Bemerkungen und Anregungen", dieses Archiv Bd. 65 S. 599. An sich würde ich über solche Veröffentlichungen kein Wort verloren haben, hier muss ich sie aber zum Beweis meiner Behauptung anführen.

Sehr überflüssig ist die Bemerkung Hermann's, „dass eine reflectorische Negativschwankung durch Berührung eines strychninisirten Frosches in seinen Augen das Plus und eine reflectorische Schwankung durch elektrische Reizung eines sensibeln Nervenstammes das Minus sei und gar, wenn, wie bei Bernstein, kolossale Stromstärken (30—32 mm, ja 0 mm Rollenabstand) erforderlich sind". Allerdings hätte ich mir die Versuche durch Strychninvergiftung sehr erleichtern können, aber dann wäre die Beobachtung eines gewöhnlichen Reflexes ja nichts Neues gewesen. Die Reizung der motorischen Fasern aber konnte doch nicht anders geschehen als auf elektrischem Wege, und daher musste zum Vergleich auch die Reizung der sensibeln eine elektrische sein. Und nun sollen diese Resultate noch durch den Zusatz verdächtigt werden, dass hierzu kolossale Stromstärken erforderlich gewesen wären. Bei der Angabe der Rollenentfernung verschweigt Hermann aber, dass ich nur Helmholtz'sche Einrichtung des mit 1 Daniell gespeisten Schlittenapparates benutzt habe, und Jedermann weiss, was in diesem Falle 30—32 mm Rollenabstand zu bedeuten haben. Die Rollenentfernung 0 mm habe ich aber nur zu dem Zweck benutzt, um damit nachzuweisen, dass selbst bei dieser Reizstärke eine umgekehrte Reflexleitung nicht zu beobachten ist.

Auch was die Versuchsmethode anbetrifft, so muss ich der meinigen vor der von Hermann angewendeten den Vorzug geben, wenigstens was den Versuch am unvergifteten Thiere anbelangt. Hermann stellt die Versuche am lebenden Thiere an, nachdem am Tage vorher die vorderen und hinteren Wurzeln je auf einer Seite durchschnitten waren. Dass dieser Versuch erst nach längerer Uebung gut gelingt, dass dabei ein unvermeidlicher grosser Blutverlust eintritt und die Thiere sich am nächsten Tage nicht immer in gutem Zustande befinden, ist allgemein bekannt. Wegen des grossen Blutverlustes, nach welchem die Gifte schlecht resorbirt werden, vergiftete J. Müller daher in seinen Versuchen die Frösche kurz vor der Operation. Ausserdem scheint es mir überflüssig, den Versuch am Gehirnthiere zu machen, ja es kann der Einfluss des Gehirns den Vorgang compliciren, sei es durch Erregung oder Hemmung, wenn ich damit auch keinen principiellen Einwand machen will. Jedenfalls ist der Versuch einfacher und leichter am Rückenmarkspräparat, wie ich es benutzt habe. Es unterscheidet sich die Hermann'sche Anordnung aber noch dadurch von der

meinigen, dass bei der ersteren immer die Reflexleitung von einer Seite auf die andere, bei der meinigen immer an derselben Seite untersucht wird. Bei Strychninvergiftung kommt dies nicht in Betracht, wohl aber am normalen Mark, bei welchem der Reflex in der Querrichtung nicht so leicht erfolgt wie an derselben Seite.

Schliesslich ist es mir ein Trost, Genossen im Unglück zu haben. Unter der Leitung von Hering und v. Frey hat Miss Sowton[1]) im Leipziger Institut Versuche über reflectorische negative Schwankung im Sommer 1897 angestellt. Also auch Hering und v. Frey haben es der Mühe werth gehalten, die reflectorische negative Schwankung und zwar meist am unvergifteten Thiere festzustellen, auch sie haben sich des Verbrechens schuldig gemacht, jene Stelle im Hermann'schen Lehrbuch nicht gekannt zu haben, oder, wenn sie dieselbe gekannt, daraus nicht entnommen zu haben, dass diese Versuche schon längst von Hermann gemacht worden sind. In den Versuchen von Miss Sowton wurde erstens das centrale Ende des einen Ischiadicus gereizt und an dem centralen Ende des andern die negative Schwankung wahrgenommen (nach Strychnin in verstärktem Maasse). Zweitens wurde die Schwankung an einer oder zwei vorderen Wurzeln bei Reizung des Ischiadicus derselben Seite gesehen. Drittens wurde auch an den centralen Enden zweier hinterer Wurzeln bei Reizung des Ischiadicus derselben oder auch der anderen Seite die Schwankung beobachtet. Dieses Resultat würde in Uebereinstimmung mit den Versuchen von Gotch und Horsley aber in Widerspruch mit dem Strychninversuch Hermann's stehen. Auch bei Reizung an derselben Seite geschah die Zuleitung noch durch die stehen gebliebene sensible Wurzel[2]). Sonst wurden nur noch Reizungen des Markes (Bulb.) vorgenommen, welche auch Schwankungen in den vorderen wie hinteren Wurzeln zur Folge hatten. Ein Versuch, in welchem ausschliesslich motorische Fasern erregt und sensible abgeleitet waren, ist nicht angeführt.

Am Schlusse seines Aufsatzes betont Hermann ausdrücklich, dass er sowohl die reflectorische negative Schwankung zuerst nachgewiesen, als auch das Ausbleiben der rückläufigen Schwankung, ob-

1) On the reflex electrical effects in mixed Nerve and in the anterior and posterior roots. Proceeding of the Royal Society vol. 64 p. 353. (Received December 12. 1898. — Read February 16. 1899.)

2) Diese Schwankungen hatten, wie angegeben, nicht den Charakter der reflectorischen in Bezug auf Abnahme und Ermüdung.

gleich er beides, weil er es für unerheblich hielt, nicht veröffentlichte. Bis dahin hatte er den Nachweis der reflectorischen Schwankung im Strychnintetanus wenigstens du Bois-Reymond gelassen, jetzt nimmt er auch dies in Anspruch. Ob man aber mit Strychnin stark oder schwach vergiftet, wie Hermann, ob daher die Krämpfe scheinbar spontan oder nur auf Reizung ausbrechen, das ist wirklich unerheblich. Der zweite Anspruch ferner beruht auf Ergebnissen, welche nach seiner eigenen Darstellung, aus nicht mitgetheilten Gründen „weniger sicher" ausfielen. Solche Ergebnisse zu publiciren, lohnte sich freilich nicht.

Der Leser möge es mir nicht verargen, dass ich auf diese unerquickliche Angelegenheit so ausführlich eingehe. Indessen ich bin dazu genöthigt einem Gegner gegenüber, bei dem es schwer hält, das letzte Wort zu behalten. In den vielen Polemiken, welche ich schon mit Hermann gehabt habe, habe ich oft aus Ekel vor einer so unfruchtbaren Discussion geschwiegen. Ich habe aber leider die Erfahrung gemacht, dass dies von Manchen als Zugeständniss ausgelegt wird. Dazu kommt noch der Umstand, dass das Verhalten Hermann's mir gegenüber auch bei seinen Schülern Nachahmung findet, wofür ich unten ein charakteristisches Beispiel anführe[1]).

---

1) Im Jahre 1894 veröffentlichte ich eine Abhandlung „Ueber die specifische Energie des Hörnerven, die Wahrnehmung binauraler (diotischer) Schwebungen und die Beziehungen der Hörfunction zur statischen Function des Ohrlabyrinths" (dieses Arch. Bd. 57 S. 475). In dieser Arbeit versuchte ich am Schluss eine Theorie des Zusammenhanges zwischen Hörfunction und statischer Function des Labyrinths zu geben. Im Jahre 1895 erschien eine unter Leitung und Anregung von Hermann ausgeführte Untersuchung von Strehl „Beiträge zur Physiologie des inneren Ohres" (dieses Archiv Bd. 61 S. 205), welche sich zum Theil mit demselben Gegenstande beschäftigte. In dieser Arbeit gibt Strehl S. 228 und 229 eine Betrachtung über den „ursprünglichen inneren Zusammenhang des statischen Sinnes mit der Gehörfunction", welche dem Sinne nach vollständig mit der von mir ausgesprochenen Theorie zusammenfällt. Bei dieser Gelegenheit wird mein Name gar nicht genannt, dagegen bemerkt Strehl dahinter, dass er vorstehende Betrachtung Herrn Prof. Hermann zu verdanken habe!

Ich hatte in meiner Abhandlung die Hypothese gemacht, dass das primitive Organ, bei den Wasserthieren entstanden, zunächst nur zur Wahrnehmung von Wasserströmungen gegen den Körper und von Körperbewegungen gegen das Wasser gedient habe, dass es dann aber bei der weiteren phylogenetischen Entwicklung nicht nur für Strömungen, sondern auch für Schwingungen im Wasser empfindlich geworden und sich so theilweise zum Gehörapparat umgebildet habe.

Ich werde daher diesmal jenen Ekel überwinden und so lange antworten, bis die Geduld des Herausgebers erschöpft ist.

Ganz ebenso Strehl. Ich stelle die wesentlichen Sätze beider Arbeiten neben einander:

Bernstein.

Bei diesem Stande der Dinge aber muss man sich die Frage vorlegen, wie die Natur dazu gekommen ist, zwei so heterogene Empfindungen, wie es die Gehörs- und Gleichgewichtsempfindung sind, an ein und dasselbe Organ zu knüpfen. Denn die beiden Abschnitte des Labyrinths, Utriculus und Sacculus liegen ja nicht zufällig anatomisch bei einander, werden auch nicht zufällig von einem gemeinsamen Nervenstamme versorgt u. s. w. .... Das gemeinsame mechanische Princip, auf welchem die Thätigkeit des statischen und des Hörorgans beruht, besteht offenbar darin, dass beide Organe Nervenendapparate enthalten, welche durch Flüssigkeitsbewegungen in Erregung versetzt werden. Der Unterschied besteht aber darin, dass der Endapparat des statischen Organs durch Flüssigkeitsströmung in der einen oder anderen Richtung erregt wird, dass dagegen der Endapparat des Hörorgans gegen Wellenbewegungen der umgebenden Flüssigkeitstheilchen, periodischer oder unperiodischer Art, empfindlich geworden ist. .... Daher liegt es nahe, das erstere für das primäre Organ zu halten, aus welchem sich nach dem Princip der Darwin'schen Entwicklungstheorie durch allmälige Vervollkommnung bei der Entwicklung der Thierreihe das Hörorgan herausgebildet hat. .... Diese Organe (offene Gehörbläschen) bei im Wasser lebenden Thieren entstanden, sind vielleicht ursprünglich dazu bestimmt, die Strömungen des Wassers gegen die Körperoberfläche wahrzunehmen, so lange dieselben mit der umgebenden Flüssigkeit communicirten. Da aber die Bewegung des Körpers gegen das umgebende Wasser dieselben Wirkungen auf die sensiblen Epithelzellen

Strehl.

Der Gedanke, dass ein Theil desjenigen Organes, welches wir als Gehörapparat bezeichnen, einer ganz anderen Function dient u. s. w., hat etwas ungemein Widerstrebendes. .... Freilich fehlt noch der erlösende Gedanke, nämlich der Nachweis des ursprünglich inneren Zusammenhanges des statischen und locomotorischen Sinnes mit der Gehörfunction. Denn ein solcher muss vorhanden sein; dafür spricht der innige Zusammenhang der Schnecke mit einem Otolithensack und der gemeinsame Nerv beider Säcke. .... Möglicherweise ist der primitive Zusammenhang in der phylogenetisch ältesten Lebensform, im Leben unter Wasser zu suchen. Die Wahrnehmung der eigenen Bewegung im Wasser, ohne jeden festen Stützpunkt, erfordert Sinnesorgane, welche durch das Medium oder durch die Körpermasse dislocirt werden. Ziemlich analog aber ist die Aufgabe, welche beim Hören vorliegt; die Vibrationen der Umgebung oder der Körpermasse können nur durch die Dislocation relativ fester und relativ träger Körperbestandtheile zur Wahrnehmung gelangen.

jener Organe hat, wie die Wasserströmung gegen den Körper, so werden dieselben sehr bald die Fähigkeit angenommen haben, Bewegungsempfindungen zu vermitteln und daher der Erhaltung des Körpergleichgewichts zu dienen.

Der Gedanke, welcher der Betrachtung zu Grunde liegt, ist in beiden Fällen derselbe, bei Strehl nur weniger deutlich ausgeführt; die Dislocationen der Sinnesorgane durch das umgebende Medium oder die Körpermasse bedeuten ja bei Strehl nichts Anderes als die Reizung derselben durch Flüssigkeitsbewegung gegen den Körper, oder durch Bewegung des Körpers gegen die Flüssigkeit.

Dass aber Hermann und Strehl meine Arbeit, welche ein Jahr vor der Strehl'schen erschienen ist, gekannt haben, muss ich entschieden annehmen, da dieselbe von Strehl mehrfach citirt wird und es sich in beiden Arbeiten auch um dieselbe Frage handelte, ob labyrinthlose Thiere hören können. Ich kann daher nicht glauben, dass ein wesentlicher Theil meiner Arbeit von Hermann und Strehl übersehen werden konnte.

Ueber das Vorkommen von proteolytischen und amylolytischen Fermenten im Inhalt des menschlichen Kolons.

Von

John C. Hemmeter, M. D., Phil. D.,
Professor an der Universität Maryland, Balto Md.

Wenn man künstliche Verdauungsversuche macht, um festzustellen, ob die Fäces proteolytische oder amylolytische oder adipolytische Fermente enthalten, ist es nöthig, die Wirkung der Bakterien auszuschliessen, da es zahlreiche Organismen gibt, die dieselben Kräfte besitzen wie die verdauenden Fermente. Hitze kann zum Zwecke der Sterilisirung der Fäces nicht angewendet werden, weil die Temperatur, welche genügt, um alle Bakterien zu zerstören, auch die möglicher Weise darin enthaltenen verdauenden Fermente vernichten würde. Aus diesem Grunde sind unsere Bemühungen der Sterilisirung auf die Anwendung chemischer Stoffe beschränkt.

Da die ursprünglich von Kühne beschriebene Methode (Unters. a. d. Physiol. Institut der Universität Heidelberg, Bd. 1 S. 222) zur Trennung der Fermente des Pankreas derart ist, dass sie nothwendig alle Bakterien im Gewebe oder der Substanz zerstören muss, von welcher die verdauenden Fermente getrennt werden sollen, so benutzen wir sie als eine der Methoden, um alle möglichen Fermente von den Fäces zu trennen; aber nachträglich wurde die schliesslich erhaltene Lösung mit Thymolkrystallen gesättigt erhalten und auch vor jedem Versuch durch ein verbessertes Pasteur'sches Filter gegeben und Versuchsculturen gemacht, um festzustellen, ob die angewendete verdauende Lösung steril oder inficirt sei. Kühne (l. c.) bereitete Trypsin durch folgendes Verfahren in einem im Allgemeinen als annähernd rein betrachteten Zustand. Das zerkleinerte Gewebe eines frischen Pankreas wurde in Alkohol und Aether entwässert und zwei Lösungen davon gemacht; die erste war sauer, es

wurde 1 %ige Salicylsäure benutzt. Nach Digestion in dieser Flüssigkeit während 4 Stunden bei 40° C. wurde der Extract von dem Gewebe vermittelst Druckes durch ein leinenes Filter getrennt. Der Rückstand wurde alsdann ausgezogen durch eine 0,25 %ige Lösung von Natriumcarbonat, die Verdauung wie vorher bei Körpertemperatur geleitet; nach 12 Stunden Digerirung wurde die Flüssigkeit wieder durch Druck getrennt. Die beiden Extracte, welche die Enzyme enthielten, nebst einem guten Theil Proteïnsubstanz wurden alsdann gemischt und Natriumcarbonat zum Ganzen gefügt, bis es 0,5 % des Salzes enthielt. Das Gemenge liess man dann mit einem Antisepticum verdauen, bis das Trypsin, welches es enthielt, das Proteïn in Peptone verwandelt hatte. Eine etwas verlängerte Verdauung war nöthig, sie dauerte manchmal länger als eine Woche. Die Flüssigkeit liess man dann während 24 Stunden im Kalten stehen und filtrirte sie. Zunächst wurde sie dann mit Essigsäure schwach sauer gemacht und mit neutralem Ammoniumsulphat gesättigt. Da dieses Reagens Albumosen niederschlägt, war es nöthig, dass die vorhergehende Verdauung verlängert wurde, bis jene sich in Peptone verwandelt hatten. Fehlen Albumosen, so schlägt das Ammoniumsulphat das Trypsin ziemlich rein nieder, welches auf einem Filter aufgefangen wurde, ausgewaschen und in etwas Alkohol vertheilt. Wenn Kühne die Zusammensetzung seines Stoffes untersuchte, fand er immer, dass er an kochendes Wasser eine gewisse Menge von geronnenem Eiweissstoff und fast 80 % Albumose abgab. Er schrieb dies der Zersetzung des Enzyms zu. Aber es scheint möglich, dass es durch eine unvollständige Hydrolyse der Albumose des ursprünglichen Extractes veranlasst ist. (Reynold's Green, Die löslichen Fermente u. s. w.)

In den meisten unserer Versuche wurden 100 g Fäcessubstanz, welche vorher mit Alkohol und Aether ausgezogen waren, bei 40° C. während 24 Stunden erwärmt mit 500 ccm von 0,1 %iger Salicylsäurelösung. Die Lösung wurde filtrirt, neutralisirt mit verdünntem Natriumcarbonat und sterilisirt mit Thymol oder durch eine wie oben beschriebene Filtration.

Um die proteolytische Wirkung dieses Fäcesextractes zu erproben, brauchten wir 1 g trockenes pulverisirtes Blutfibrin in einem Erlenmeyer'schen Kolben gewogen und 50 ccm der zu prüfenden Lösung. Die Mischung kam 6—8 Stunden in einen Thermostat, der Kolben fest verstopft und häufig geschüttelt; Versuchsculturen mit

Fleisch-Pepton-Gelatine und Agar wurden auf Petri-Schüsseln gemacht, wie Nothnagel es empfiehlt (l. c. S. 22). Das geronnene Blutfibrin wurde nach den Anleitungen von Chittenden vorbereitet (im Journ. Med. Sciences Vol. 111 p. 39) und vom Verfasser in einer Reihe von Versuchen mit Pankreascysten-Flüssigkeit gebraucht. (J. C. Hemmeter, A Chemical, Physiological and Clinical Study of Pancreatic Cyst Fluid, N. Y. Med. Record, August 6 th. 1898.)

Gewöhnlich wurde eine gleiche Menge sterilen, destillirten Wassers zu dem Fäcesextract hinzugefügt; nach einer bestimmten Zeit wurde die verdauende Mischung aus der Brütemaschine genommen und in einem Wasserbad zum Sieden erhitzt, um irgend vorhandene Fermente zu zerstören. Der unverdaute Rückstand wurde auf einem gewogenen Filter gesammelt, mit kochendem Wasser und schliesslich mit Alkohol und Aether ausgewaschen, bis er frei von jeder löslichen Substanz war, und dann bei 110 ° C. getrocknet. Der Gewichtsunterschied des Fibrins, welches ursprünglich zu der Verdauungsmischung gekommen war, und des wieder gewonnenen ungelösten Rückstandes zeigt zuverlässig die proteolytische Wirkung des Fäcesextractes.

In anderen Versuchen war die verdauende Substanz eine Albuminlösung nach der Methode von Schütz (Zeitschrift für Physiol. Chemie Bd. 9 S. 581). Eine Menge von unverdünntem Eier-Eiweiss wird nach dieser Methode von Globulin befreit durch Zusatz von HCl (4,2 ccm von HCl zu 300 ccm Albuminlösung). Die Mischung wird alsdann kräftig geschüttelt und, nachdem sie 5—6 Stunden gestanden hat, durch Papier filtrirt. Das klare, saure Filtrat wird dann exact neutral mit verdünntem Natriumcarbonat gemacht, darnach ist es zu experimentellem Zwecke fertig. 10 ccm dieser Flüssigkeit enthalten in der Regel etwas weniger als 1 g gerinnbaren Proteïdstoffes. Die genaue Menge wird für jeden Versuch durch Niederschlagung bei Erhitzung bestimmt, der Niederschlag auf einem gewogenen Filter gesammelt und bei 110 ° C. getrocknet.

Versuche wurden mit alkalischen, neutralen und sauren Lösungen gemacht. Die Reaction der normalen Fäces ist neutral oder schwach alkalisch, wir werden zur Betrachtung dieses Punktes eingehender zurückkommen. Wenn jedoch die Nahrung grösstentheils oder ausschliesslich aus vegetabilischen Stoffen, Kohlehydraten, besteht, so kann die Reaction schwach sauer sein. In Fällen, wo der Eintritt von Galle

in die Eingeweide verhindert wird, kann die Reaction der Fäces intensiv sauer werden. Dies mag von der Abwesenheit alkalischer Stoffe in der Galle selbst herrühren, aber es wird in der Regel der unvollständigen Verseifung der fettigen Säuren zugeschrieben. Wenn der Fäcesextract einfach durch Zerreiben einer gewogenen Menge von Fäcesstoff mit destillirtem Wasser gemacht wurde und die Bakterien entfernt oder durch Sättigung mit Thymol und Filtration durch ein Pasteurfilter zerstört waren, so wurde die Säure durch Titrirung von 10 ccm des Extractes mit $^1/_{10}$ normaler Lösung NaOH bestimmt, Lackmus als Indicator verwendend, oder wenn der Alkaligehalt bestimmt werden sollte, brauchten wir Phenolphtaleïn und 1,10 gewöhnliche HCl-Lösung. Wenn nach der Kühne'schen Methode vorbereitet wird, bei welcher das Trypsin, wenn vorhanden, aus den Fäces so gut wie aus der Pankreasdrüse ausgezogen werden kann, so ist die erhaltene Substanz in der Regel neutral und muss sauer oder alkalisch durch Zusetzung $^1/_{10}$ normaler Lösung von NaOH oder HCl gemacht werden, bis die gewünschte Reaction zu Stande kommt.

Die proteolytische Eigenschaft des Fäcesstoffes war nicht bei allen Individuen vorhanden, deren Entleerung von uns untersucht wurde. Bei einigen Individuen fand sich, dass die Darmentleerung überhaupt keine proteolytischen Fermente enthielt, nachdem die Bakterien entfernt waren. Mit achtzehn verschiedenen Individuen wurden Versuche gemacht. Von diesen waren zehn normal und hatten gewöhnlich eine bis zwei Entleerungen in 24 Stunden. Von den acht anderen litten vier an andauernder Verstopfung und vier an Diarrhöe in Folge von Enteritis und Colitis. Bei diesen acht mit abnormaler Darmperistaltik Behafteten fand sich die proteolytische Wirkung des Fäcesextractes häufig nicht oder sehr viel geringer als bei normalen Individuen. Die proteolytische Wirkung des Fäcesextractes war besonders gering bei Individuen, welche an putriden und septischen Diarrhöen litten und deutliche Symptome von Antointoxication zeigten, wie das niedere Verhältniss der mineralischen zu den ätherischen Sulphaten und eine übergrosse Menge von Indican im Urin bewies. Es ist begreiflich, dass die Fermente, welche den Durchgang ins Kolon überleben, hier durch einen intensiven Fäulnissprocess (Bakterien) zerstört werden können; aber selbst ohne einen abnormen Vorgang werden die proteolytischen Kräfte des Fäces-

extractes sehr schwanken. Manchmal, wenn der Fäcesextract von den Excrementen ganz normaler Individuen hergestellt ist, wird er eine sehr geringe verdauende Kraft zeigen. Es ist ganz sicher, dass alle Fermente grosser Verschiedenheit unterworfen sind und ihre Menge in den Secreten in verschiedenem Stadium der Verdauung und bei verschiedenen Gesundheits- und Ernährungsbedingungen schwankt. Die verdauenden Fermente sind nicht in einem reinen Zustande isolirt worden, und der einzige Weg, den wir haben, um sie zu entdecken und sie quantitativ zu bestimmen, besteht darin, ihre relative Wirkung durch die charakteristischen Veränderungen auf Eiweiss, Kohlehydrate oder Fette zu messen. Der so bereitete Extract hatte eine milde amylolytische Wirkung.

Reaction des Darminhalts. Nach Prof. M. Matthes und E. Marquardsen. (Verhandlungen des Congresses für innere Medicin, April 1898 S. 358.) Der Darminhalt reagirt gleichförmig alkalisch auf folgende Indicatoren: Cochenille, Methylorange und rothem Lackmoid; aber derselbe Darminhalt wird zugleich immer sauer reagiren bei folgenden Indicatoren: Phenolphtaleïn, Rosolsäure und Curcuma.

Lackmus gab bei der Reaction verschiedene Resultate. Bei Fettnahrung reagirte der Inhalt des oberen Dünndarms sauer, Lackmus wurde roth, aber der untere Dünndarm alkalisch, Lackmus wurde blau. Bei ausschliesslicher Fleischnahrung zeigte Lackmus sofort eine alkalische Reaction unter dem Pylorus. Diese Reaction des Darminhalts wurde sowohl bei Hunden gefunden, als auch bei menschlichen Patienten, welche an Fisteln des Dünndarms litten. Die Ergebnisse waren gleichmässig bei jeder möglichen Ernährungsart.

Ich habe persönlich die Versuche von Matthes und Marquardsen an einem menschlichen Patienten, der an einer Darmfistel litt, wiederholt, und ebenfalls an frischen menschlichen Leichen, und kann ihre Resultate durch persönliche Untersuchungen bestätigen. Die Reaction des Dünndarminhalts muss daher als ganz constant betrachtet werden. Die alkalische Reaction auf Lackmoid, Cochenille und Methylorange rechtfertigt die Ausschliessung der freien mineralischen Säuren und der stärkeren organischen Säuren. Die saure Reaction auf Phenolphtaleïn, Rosolsäure und Curcuma, wie auch die verschiedenen Reactionen auf Lackmus lassen sich leicht durch die Gegenwart freier Kohlensäure erklären. Wenn man eine Lösung

von Phosphat und Carbonat mit Kohlensäure sättigt, so erhält man eine Flüssigkeit, welche dieselben Reactionen gibt wie der Darminhalt. Es ist gleichgültig, ob man Mono- oder Diphosphate oder Mono- oder Dicarbonate zu diesem Zwecke benutzt. Man kann sich leicht von der Gegenwart flüchtiger Säuren überzeugen, denn wenn man menschlichen Darminhalt leicht erwärmt und rothes Phenolphtaleïnpapier darüber hält, wird es seine Farbe verlieren. Nach Planer enthalten die Gase des Dünndarms 40—47 Raumtheile p. c. von H_2CO_3. Ist viel H_2CO_3 oder beträchtlich viel Natriummonophosphat darin, welches häufig im Darm gefunden wird bei einem Ueberfluss von H_2CO_3, so wird Lackmus sauer reagiren. Aber wenn Monocarbonate vorwiegen, oder wenn viel freie H_2CO_3 nicht gegenwärtig ist, dann wird Lackmus neutral oder schwach alkalisch reagiren. Thatsache ist, dass die Phosphate nie überwiegen, weil rothes Lackmoid sich gewöhnlich blau färbt. Lackmoid reagirt auf keine Weise auf saures Natriumphosphat; darum hängen die Reactionen wesentlich von den Carbonaten ab. Die Quelle der freien H_2CO_3 des Darminhalts wird in der Neutralisirung des sauren Magenbreies durch die Carbonate der verdauenden Darmsäfte gefunden, und ferner bis zu einem gewissen Grade in der Verseifung der Fette.

Das Vorhandensein der freien H_2CO_3 im Darminhalt kann auf folgende Weise gezeigt werden. Wenn das Filtrat eines Extractes vom Darminhalt, der auf die beschriebene Weise gewonnen ist, mit $^1/_{10}$ Normallösung von NaOH titrirt wird, mit Phenolphtaleïn als Indicator, wird es sich sauer zeigen; aber wenn es mit einer $^1/_{10}$ Normallösung von H_2SO_4 titrirt wird und Cochenille als Indicator gebraucht, so wird es alkalisch gefunden werden.

Macfayden, Nencki und Sieber, indem sie mit Lackmus und Cyanin titrirten, haben die Säure des Darminhaltes als von der Essigsäure stammend erklärt, aber diese beiden Indicatoren sind empfindlich gegen Kohlensäure. Diese drei Autoren theilen mit, dass sie 1,5 g Essigsäure aus 2 kg Inhalt des Dünndarms isolirt haben. Matthes und Marquardsen vermuthen, dass diese Essigsäure sich ausserhalb der Eingeweide zur Zeit der Sammlung gebildet habe. Sie richten die Aufmerksamkeit auf die Thatsache, dass die saure Reaction, welche sich bei Lackmus zeigt, nicht von Essigsäure herkommen kann, weil in diesem Falle blaues Lackmoid (Resorcinfarbe), welches sehr empfindlich gegen 1 : 5000 Essigsäure ist, roth werden

müsse. — Dagegen wird rothes Lackmoid blau. Die Nachforschungen Schierbeck's haben gezeigt (Ueber die Einflüsse der Kohlensäure u. s. w. — Skandinav. Archiv f. Physiol. 1892 p. 344) dass die diastatischen und proteolytischen tryptischen Enzyme ihre höchste Thätigkeit nicht in einer alkalischen, sondern in einer sehr schwach sauren Reaction entfalten.

Die Gegenwart von freier H_2CO_3 hemmt die Wirkung dieser Fermente bedeutend bei einer sauren Reaction. Wenn die Reaction der Flüssigkeit schwach alkalisch ist, wirken die Fermente nicht so gut wie bei einer schwach sauren Reaction. Aber in einer Flüssigkeit, die beide Reactionen zeigt, wie oben beschrieben, wird die Wirkung der Fermente nicht durch das Vorhandensein von freier H_2CO_3 geschädigt, sondern in den wirksamsten Zustand versetzt. Folglich bestehen im Darme Bedingungen der Reaction, welche die höchstmögliche Entwicklung erlauben, den Höhepunkt — der Fermentation. Matthes und Marquardsen verneinen nicht, dass freie Fettsäuren im Darminhalt vorhanden sind, aber nach ihrer Meinung sind sie nicht von Wichtigkeit bei Bestimmung der Reaction oder der physiologischen Wirkung der Fermente unter normalen Bedingungen.

Wenn der Darminhalt eine alkalische Reaction auf Indicatoren gibt, welche nicht empfindlich gegen freie H_2CO_3 sind und mit Aether ausgezogen wird, so werden sich freie Fettsäuren im Aetherextract finden, welcher wieder sauer bei Concentration reagirt mit Cochenille, Lackmoid und Methylorange. Es wird darauf hingewiesen, dass der Inhalt des Dünndarms keine homogene Masse ist und dass an einzelnen Stellen die Reaction verschieden von der allgemeinen sein wird. Die Thatsache, dass Fette nicht mischbar sind, mag den physikalischen Zustand erklären, welcher gegenseitige Neutralisation im Darminhalt verhindert.

Es wird behauptet, dass Fette die Peristaltik, die allgemeinen Bewegungsfunctionen des Magens, verringern. Dies verursacht einen langen Aufenthalt der Fette oder fettigen Nahrung im Magen, was als eine Erklärung dafür gegeben wird, dass normaler Weise der Darmcanal nicht mit fettigen Säuren überschwemmt ist. Nur bei einigen Versuchen wurde der Fäcesextract selbst sauer, bevor Albumin oder Fibrin hinzukam. Der natürliche Zustand des Extractes war gewöhnlich schwach alkalisch, d. h. er gab dieselbe Reaction

wie die normalen Fäces, aus welchen er bereitet war. Um 50 ccm von diesem Extract sauer zu machen, waren 1,2 bis 1,5 ccm von $^{1}/_{10}$ Normallösung von HCl erforderlich. Diese Veränderung genügte an sich, der verdauenden Kraft des Extractes sehr entgegen zu wirken. Solch ein Versuch ist in der Erzählung des Versuches auf S. 159, Nr. 11 berichtet. Die Säure wurde vor der Proteïnsubstanz hinzugefügt. Es scheint, dass HCl einen schädigenden Einfluss auf die proteolytischen Fermente hatte, obgleich diese Lösung gegen Lackmus neutral war und schwach sauer gegen Phenolphthaleïn. In anderen Experimenten, wovon Nr. 12 ein Beispiel ist, wurde nicht nur der Extract sauer gemacht, sondern auch das Fibrin, welches als zu verdauende Substanz benutzt wurde. In diesem Versuch, und ähnlich in Nr. 4 und Nr. 9, war die proteolytische Kraft sehr gering. Es ist aus den Tabellen ersichtlich, dass die Fermente am besten in einem alkalischen Medium wirkten.

Versuch Nr. 3. Bedingungen: 50 ccm Fäcesextract — 1,5 ccm $^{1}/_{10}$ normaler Lösung Natriumcarbonat, verdauende Substanz — Proteïd — 20 ccm flüssiges Eieralbumin, enthaltend 1,64 g trockenes Albumin.

Zeit der Verdauung 8 Stunden bei 38°—40° C. — Reaction schwach alkalisch gegen Lackmus.

Unverdautes Albumin	Procente verdautes Proteïd
a) 0,6609	59,7
b) 0,6266	61,8
c) 1,0988	33
d) 1,0168	38

Versuch Nr. 4. Bedingungen: 50 ccm neutrales Fäcesextract, 10 ccm destillirtes Wasser. Zu verdauende Substanz: Proteïd — 20 ccm flüssiges Eieralbumin, enthaltend 1,989 g trockenes Albumin. Reaction sauer gegen Lackmus.

Dauer der Verdauung: 8 Stunden bei 38—40° C.

Unverdautes Albumin	Procente verdautes Proteïd
a) 1,7376	12,64
b) 1,8179	8,6
c) 1,8040	9,3
d) 1,8394	7,52

Versuch Nr. 9. Bedingungen: 50 ccm neutrales Fäcesextract — 20 ccm flüssiges Eieralbumin, enthaltend 1,346 g trockenes Albumin,

zu welchem 5 ccm von 1/10 Normallösung Salzsäure hinzugefügt wurde. Reaction sauer gegen Phenolphthaleïn und Lackmus. Dauer der Verdauung 8 Stunden bei 38°—40° C.

Unverdauter Rückstand	Verdaute Procente
a) 1,3285	1,3
b) 1,3137	2,4
c) 1,3379	0,6
d) 1,3432	0,21
e) 1,3433	0,2014
f) 1,3457	0,02

Versuch Nr. 10. Bedingungen: 1 g trockenes pulverisirtes Blutfibrin, 50 ccm Fäcesextract — 1 ccm 1/10 Normallösung Natriumcarbonat. Reaction alkalisch auf Lackmus und Phenolphthaleïn.

Zeit der Verdauung 2 Stunden.

Unverdauter Rückstand	Procente des verdauten Proteïds
a) 0,4948	50,52
b) 0,4175	58,25
c) 0,3203	67,97
d) 0,3323	66,77
e) 0,4172	58,28
f) 0,3823	61,77

Versuch Nr. 11. Bedingungen: 1 g trockenes pulverisirtes Blutfibrin, 50 ccm Fäcesextract — 0,4 ccm von 1/10 Normallösung HCl (in diesem Beispiel war so viel 1/10 normaler HCl zur Neutralisation gegen Lackmus, Phenolphthalëin und Methylorange nöthig, welches in Controltitrationen mit vier anderen, auf dieselbe Weise hergestellten Mischungen bestimmt wurde).

Verdauungszeit 2 Stunden. Das Proteïd sollte nicht von HCl angegriffen werden, sondern nur der Extract.

Unverdauter Rückstand	Procente des verdauten Proteïds
a) 0,6179	38.21
b) 0,5791	42,09
c) 0,5772	42,28
d) 0,5880	41,20
e) 0,6157	38,43
f) 0,5374	46,26

Versuch Nr. 12. Bedingungen: 1 g trockenes, pulverisirtes, (steriles) Blutfibrin, 50 ccm Fäcesextract, neutralisirt mit 0,8 ccm

$^1/_{10}$ normal HCl. Zu verdauende Substanz 1 g trockenes pulverisirtes Fibrin, mit 5 ccm von 0,2 % HCl gesättigt.

Verdauungszeit 2 Stunden. Reaction gerade schwach sauer gegen Phenolphthaleïn und Lackmus.

Unverdautes Proteïd	Procente verdautes Fibrin
a) 0,8900	11,00
b) 0,9860	1,40
c) 0,9874	1,26
d) 0,9770	2,30
e) 0,9755	2,45
f) 0,9327	6,73

Versuch Nr. 2. Bedingungen: 50 ccm Fäcesextract alkalisch gemacht gegen Lackmus und Phenolphthaleïn durch Zusatz von 1,2 ccm von $^1/_{10}$ Normallösung Natriumcarbonat. Zu verdauende Substanz Proteïd, 20 ccm flüssiges Eieralbumin, enthaltend 1,419 g trockenes Albumin.

Reaction alkalisch gegen Lackmus und Phenolphthaleïn.

Unverdautes Proteïd	Procente verdautes Proteïd
a) 0,2001	85,9
b) 0,2185	84,6
c) 0,2199	84,5
d) 0,2356	83,4
e) 0,1958	86,2
f) 0,2426	82,9

Versuch Nr. 5. Bedingungen: 50 ccm Fäcesextract. Zu verdauende Substanz Proteïd, 20 ccm flüssiges Eieralbumin, enthaltend 1,337 g trockenes Albumin.

Zeit der Verdauung 6 Stunden bei 40° C. Reaction schwach alkalisch gegen Methylorange, neutral gegen Phenolphthaleïn.

Unverdautes Proteïd	Procente verdautes Proteïd
a) 0,5268	60,6
b) 0,4706	64,8
c) 0,4225	68,4
d) 0,4046	69,74
e) 0,4142	69,02
f) 0,3945	70,49

Versuch Nr. 6. Bedingungen: 50 ccm Fäcesextract alkalisch gemacht gegen Lackmus und Phenolphthaleïn durch Zusatz von 1,5 ccm

1/10 Normallösung Natriumcarbonat. Zu verdauende Substanz Proteïd, 20 ccm flüssiges Eieralbumin, enthaltend 1,183 g trockenes Albumin.

Zeit der Verdauung 6 Stunden bei 40° C. Reaction alkalisch gegen Lackmus und Phenolphthaleïn.

Unverdautes Proteïd	Procente verdautes Proteïd
a) 0,2087	82,36
b) 0,2194	81,45
c) 0,2257	80,92
d) 0,1599	86,48
e) 0,1158	90,21
f) 0,1957	83,46

Versuche über die amylolytische Wirkung des Fäcesextractes.

Bei Bestimmung des Einflusses von Fäcesextract auf eine Stärkelösung empfehlen sich zwei Methoden. Die genaueste und zugleich diejenige Bestimmung, welche die meiste Auskunft über die Ergebnisse des Vorganges gibt, ist die Bestimmung der Menge gebildeter Maltose. Diese Methode wird auf folgende Weise ausgeführt: Aus 1 g Arrowrootstärke macht man mit 50 ccm Wasser einen Teig. Hierzu kommen 50 ccm filtrirter steriler und neutraler Fäcesextract. Diese Mischung bleibt in einem Wasserbad während 30 Minuten bei einer Temperatur von 38—40° C. Darnach wird die Lösung bis zum Siedepunkt erhitzt, um die Wirkung der Fäcesfermente zu beenden. Die schliessliche Lösung wird bis zu 150 ccm mit destillirtem Wasser aufgefüllt, und die Menge der gebildeten Maltose in 1/6 dieser Quantität, d. i. 25 ccm, wird durch Allihn's gravimetrische Methode bestimmt (Zeitschr. f. analyt. Chemie Bd. 22 S. 448). Nach Salomon bilden 100 Theile wasserfreier Maltose 114 Theile reducirtes Kupfer, wenn mit Fehling'scher Lösung nach Allihn's Methode gekocht wird (Journ. f. praktische Chemie, Bd. 18 S. 109). Aus der Menge des durch diese Methode erhaltenen reducirten Kupfers wurde die Menge der Maltose berechnet.

Die zweite Methode, welche zu unserem Zwecke bequemer war, weil leichter auszuführen, war die Bestimmung der Zeit, nach welcher die achromatische Reaction in Folge der Verwandlung der Stärke eintrat.

10 ccm einer 1%igen Lösung von frisch bereitetem Stärketeig füllte man in einen Erlenmeyer'schen Kolben, 10—50 ccm sterilen

Fäcesextractes wurden hinzugefügt und genug Wasser, um eine Mischung von 100 ccm zu erhalten. Der Zeitpunkt, an welchem der Fäcesextract hinzukam, wurde sorgfältig notirt. Die Mischung wurde bei 38—40° C. in ein Wasserbad gestellt und in Zwischenräumen sorgfältig geprüft, indem man einen Tropfen Flüssigkeit herausnahm, auf einen weissen Porzellanteller that, indem man die Farbenreaction gegen einen Tropfen verdünnter Jodlösung beobachtete. Die mit verdünnter Jodlösung erhaltene Farbe ist verschieden je nach der Ausdehnung der Stärkeverwandlung. Eine blaue Farbe zeigt das Vorhandensein von löslicher Stärke an, das erste Ergebniss der amylolytischen Wirkung: Eine röthliche Farbe zeigt das Vorhandensein von Erythrodextrin, das zweite Stadium der Stärkeverdauung. Das endgültige Ergebniss der amylolytischen Wirkung, Maltose und Achroodextrin geben mit Jod überhaupt keine Farbe. Beim Ausführen dieser Versuche wird der Zeitpunkt sorgfältig notirt, an welchem das Jod mit der verdauenden Lösung keine Farbe gibt und die Zahl der Minuten, welche zum Erscheinen des achromatischen Punktes erforderlich sind, geben den Grad der Amylolysis an.

Versuch Nr. VI. Amylolytische Wirkung des Fäcesextractes. Bedingungen: 10 ccm eines 1 %igen Stärketeiges — 40 ccm destillirten Wassers und 10—50 ccm sterilen Fäcesextracts aufgefüllt bis 100 mit H_2O. Der Zeitpunkt, bei welchem der Fäcesextract hinzukam, wurde sorgfältig notirt — die Mischung wurde in ein Wasserbad bei 30—40° C. gestellt, während 10—25 Minuten. Ein Tropfen der verdauenden Lösung wurde von Zeit zu Zeit entnommen und auf einem weissen Porzellanteller mit einem Tropfen verdünnter Jodlösung geprüft.

Menge des Fäcesextracts	Zeit der Hinzufügung	Erscheinung des achromatischen Punktes	Dauer in Minuten
50 ccm	11h 45′ Morgens	11h 55′ Morgens	10
40 „	12h Mittags	12h 10′ Nachmittags	10
30 „	12h 30′ Nachmittags	12h 38′ „	8
20 „	12h 48′ „	12h 59′ „	11
10 „	1h 20′ „	1h 42′ „	22
50 „	1h 48′ „	1h 59′ „	11

Versuch Nr. VIII. Amylolytische Wirkung des Fäcesextracts. Bedingungen: — 10 ccm eines 1 %igen Stärketeiges — 40 ccm destillirtes Wasser, 10—50 ccm Fäcesextract (steril). Die Mischung

mit sterilem destillirtem Wasser aufgefüllt bis 100 und wie in Versuch VI behandelt.

Menge des Fäcesextracts	Zeit der Hinzufügung	Erscheinung des achromatischen Punktes	Dauer in Minuten
10 ccm	10h Morgens	10h 24′ Morgens	24
20 „	10h 05′ „	10h 26′ „	21
30 „	10h 04′ „	10h 20′ „	16
40 „	10h 08′ „	10h 18′ „	10
50 „	10h 40′ „	10h 51′ „	11
50 „	10h 55′ „	11h 06′ „	11

Versuch IX. Amylolytische Wirkung des Fäcesextracts. Bedingungen: 10 ccm einer 1 %igen Lösung von Stärketeig. — 40 ccm destillirtes Wasser, 10—50 ccm Fäcesextract. Die so erhaltene Mischung mit destillirtem Wasser aufgefüllt bis 100 ccm und behandelt wie in Versuch VI.

Menge des Fäcesextracts	Zeit der Hinzufügung	Erscheinung des achromatischen Punktes	Dauer in Minuten
10 cm	3h Nachmittags	3h 22′ Nachmittags	22
20 „	3h 30′ „	3h 50′ „	20
30 „	4h „	4h 15′ „	15
40 „	4h 20′ „	4h 29′ „	9
50 „	4h 35′ „	4h 44′ „	9
50 „	5h „	5h 10′ „	10

Versuche über die amylolytische Wirkung des Fäcesextractes.

Versuch Nr. I. 1 g Arrowrootstärke mit 50 ccm Wasser zu einem Teig gemacht, hinzugefügt 50 ccm filtrirter, steriler, neutraler Fäcesextract. Diese Mischung wurde in einem Wasserbad gehalten, während 30 Minuten bei 38—40 ° C., hiernach wurde die Lösung zum Siedepunkt erhitzt zur Beendigung der Wirkung der Enzyme, hiernach wurde die Lösung bis 150 ccm mit destillirtem Wasser aufgefüllt und die Menge der gebildeten Maltose durch Allihn's gravimetrische Methode bestimmt (in 25 ccm).

Stärkemenge	Menge des reducirten Kupfers in 1/6 g	Procente der gebildeten Maltose
1 g	0,144	75,79
1 „	0,1436	75,5
1 „	0,132	69,4
1 „	0,133	70

Versuch Nr. 4. Bedingungen: Dieselben wie bei Versuch Nr. I.

Stärkemenge	Menge des reducirten Kupfers in 1/6 g	Procente der gebildeten Maltose
1 g	0,124	65,2
1 „	0,119	62,6
1 „	0,115	60,5
1 „	0,116	61,05
1 „	0,117	61,5

Versuch Nr. 5. Bedingungen: Dieselben wie bei Versuch Nr. I.

Stärkemenge	Menge des reducirten Kupfers in 1/6 g	Procente der gebildeten Maltose
1 g	0,119	62,6
1 „	0,112	58,9
1 „	0,138	72,6
1 „	0,126	66,3

Versuch Nr. 6. Bedingungen: Dieselben wie in Versuch Nr. I.

Stärkemenge	Menge des reducirten Kupfers in 1/6 g	Procente der gebildeten Maltose
1 g	0,1368	72,0
1 „	0,132	69,4
1 „	0,120	63,1
1 „	0,1309	68,9

Versuche über die adipolytische oder fettspaltende Wirkung des Fäcesextractes.

Wenn normaler Fäcesextract von menschlichen Wesen, steril und neutral gemacht mit neutralem Olivenöl unter sterilen Bedingungen gemischt wurde und in eine Brütemaschine bei 38—40 ° C. gestellt, so konnte in der erhaltenen Mischung, welche in keiner Art verändert war, keine fettspaltende Wirkung entdeckt werden. Wenn die erhaltene Mischung ganz steril war, so war das Oel in keiner Art zersetzt. Es wurde daraus geschlossen, dass Fäcesextract, welcher aus den Excrementen normaler menschlicher Wesen hergestellt ist, keine fettspaltende Wirkung besitzt.

Schlüsse.

Fäcesextract von normalen menschlichen Fäces hergestellt, verdaut trockenes pulverisirtes Blutfibrin und Eieralbumin in einer alkalischen Lösung. Er wird dies auch, doch nicht so kräftig, in einer neutralen Lösung thun. Die Verdauung ist in einer schwach sauren Lösung in der Regel gar nicht oder nur sehr gering vorhanden.

2. Derselbe Extract hat eine hervorragend amylolytische Wirkung; der achromatische Punkt von 10 ccm von einem 1 %igen Stärketeig wird in 10 Minuten durch 50 ccm Fäcesextract erreicht. Diese Wirkung wird auch sehr rasch in einer alkalischen Lösung hervorgebracht und in einer sauren Lösung vereitelt.

Das proteolytische Ferment wurde in dem Fäcesextract von Patienten gefunden, welche an Atrophie des Magens litten. Die Analyse von Kostproben aus dem Magen dieser Patienten genommen ergab das Nichtvorhandensein von HCl, freier oder gebundener, von Pepsin und Chymosin.

Das Vorkommen von Fermenten in den Fäces solcher Patienten lässt darauf schliessen, dass die proteolytische Kraft des Extractes von Fäcesstoff nicht von Pepsin herrühren könne. Es ist oben festgestellt worden, dass die Fermente des Fäcesextractes nur in einer neutralen und alkalischen Lösung thätig sind und dass ihre Thätigkeit durch die Gegenwart von Säuren vermindert und in einigen Fällen fast zerstört wird. Wir sind desshalb zu dem Schlusse berechtigt, dass das fragliche Ferment vom Pankreas oder Darmdrüsen stammt.

Ich habe die verdauende Kraft von Pankreatin, Pepsin und Trypsin nach Filtration durch ein verbessertes Pasteur'sches Filter untersucht. Um die nöthige Aufklärung zu erhalten, habe ich Proben von einer Glycerinlösung von Pepsin, Pankreatin und Trypsin untersucht, welches ich durch directen Auszug aus den Drüsen erhielt und untersuchte diese sehr sorgfältig, um ihre verdauende Wirkung auf Eieralbumin und gekochte Stärke festzustellen. Nachdem ich ihre verdauende Kraft festgestellt hatte, filtrirte ich diese drei Lösungen durch ein sehr dichtes Steinfilter, wie sie zur Entfernung von Bakterien bei Toxinlösungen gebraucht werden. Nach dieser Behandlung wurden die drei Lösungen sehr sorgfältig untersucht, aber ich fand, dass sie nicht im Geringsten verändert waren, was

ihre verdauende Kraft betrifft. Da diese Versuche mit drei verschiedenen Proben ausgeführt wurden, jedes mit Lösungen von Pepsin, Pankreatin und Trypsin, und die Erfolge in allen Beispielen die gleichen waren, darf ich schliessen, dass solche Filtration durch Steinfilter in keiner Art die verdauende Kraft von Pepsin, Panceatin und Trypsin verändert. Es war wichtig, sich dieses Punktes in meinen Versuchen zu vergewissern, weil, um in vielen Versuchen den Fäcesextract in einem sterilen Zustand zu erhalten, derselbe durch ein verbessertes Pasteur'sches Filter gegeben wurde.

Thierische Säfte und Gewebe in physikalisch-chemischer Beziehung.

III. Mittheilung.

Von

Dr. med. **Max Oker-Blom.**
Willmanstrand (Finnland).

(Mit 12 Textfiguren.)

Die Durchlässigkeit der rothen Blutkörperchen für verschiedene Stoffe, beurtheilt nach der elektrischen Leitfähigkeit.

In den Jahren 1886—1890 stellte Hamburger[1]) eine Reihe von Untersuchungen über die osmotischen Eigenschaften der Thierzelle an und verwendete bei seinen Versuchen die rothen Blutkörperchen mehrerer Thiergattungen. Einerseits versuchte er die Wirkung verschieden concentrirter Lösungen mehrerer Stoffe auf das Volumen der Blutzellen mikroskopisch zu verfolgen; andererseits trachtete er darnach, die Grenze der Concentration verschiedener Stoffe aufzufinden, bei der das Hämoglobin eben anfängt, in das Serum herauszutreten, was von ihm als Criterium für die Isotonie der resp. Lösungen mit dem Blutplasma angesehen wurde. Hamburger glaubt auf diese Weise u. A. festgestellt zu haben, dass, wenn Blutkörperchen des defibrinirten Blutes mit, gegenüber dem entsprechenden Serum sowohl hyper-, iso-, wie hypotonischen Lösungen verschiedener Stoffe behandelt werden, ein Austausch zwischen den Bestandtheilen der Blutkörperchen und denen der umgebenden Flüssigkeit stattfindet, oder mit anderen Worten, dass die Blutkörperchen für verschiedene Stoffe permeabel sind.

1) H. J. Hamburger, Ueber den Einfluss chemischer Verbindungen auf Blutkörperchen im Zusammenhang mit ihren Moleculargewichten. Du Bois-Reymond's Archiv. Physiol. Abth. S. 476. 1886. — Derselbe, Ueber die durch Salz- und Rohrzucker-Lösungen bewirkten Veränderungen der Blutkörperchen. l. c. S. 31. 1887. — Derselbe, Die Permeabilität der rothen Blutkörperchen im Zusammenhang mit den isotonischen Coëfficienten. Zeitschrift für Biologie Bd. 26 S. 414. 1890.

Von Hedin[1]) wurde die Wirkung des osmotischen Druckes auf die Blutkörperchen in einer anderen Richtung einer Untersuchung unterworfen. Er versetzte Blut zu gleichen Theilen mit verschieden concentrirten Lösungen verschiedener Salze, worauf die Mischung in gradirten Thermometerröhrchen centrifugirt wurde (Hämatokritmethode). Das so erhaltene Blutkörpervolumen wurde mit dem entsprechenden Blutkörpervolumen des ungemischten Blutes verglichen. Hierbei stellte sich heraus, dass eine starke Salzlösung immer ein kleineres Blutkörpervolumen lieferte, als eine schwächere desselben Salzes, wodurch Hedin zur Ansicht gelangte, dass die Blutkörperchen für Salze in gewissem Grade impermeabel sein müssen. Ferner ergab sich, dass Salzlösungen, die weder eine Verminderung noch eine Vergrösserung des Blutkörpervolumens hervorbringen, für Blut von verschiedenen Individuen nicht ganz constant waren, sondern dass die indifferente Concentration um etwa 0,9 % NaCl schwankte, eine Concentration, welche auch von Hamburger als ungefähr isotonisch mit dem Blute mehrerer Warmblüter angesehen wurde.

Durch Gefrierpunktsbestimmungen zeigte Hedin, dass Salzlösungen, die gegen das Blutkörpervolumen sich indifferent verhielten, mit dem entsprechenden Blutplasma den gleichen Gefrierpunkt, also denselben osmotischen Druck hatten. Durch diese Untersuchungen angeregt, bestimmte auch Koeppe[2]) die osmotische Wirkung von Salzlösungen auf das Blutkörpervolumen und fand die Ergebnisse Hedin's meistens bestätigt. Koeppe wandte bei seinen Versuchen ebenfalls die Hämatokritmethode an, welche, wie es Hedin hervorhebt, nur in dem Falle zuverlässige Werthe gibt, dass dem Blute keine auf die Blutscheiben chemisch wirkenden Stoffe zugefügt werden, ein Umstand, den jener nicht genügend gewürdigt hat und den Hedin für einige von den seinigen abweichenden Resultate verantwortlich macht.

Sowohl Hedin, als auch Hamburger erklären die resp. von ihnen an den Blutkörperchen künstlich hervorgerufenen Erscheinungen als analog den von de Vries an Pflanzenzellen entdeckten plasmo-

---

1) S. G. Hedin, Der Hämotokrit. Skand. Arch. Bd. 2 S. 134. 1891. — Derselbe, Untersuchungen mit dem Hämotokrit. Ibid. S. 360.

2) H. Koeppe, Ueber den Quellungsgrad der rothen Blutscheiben durch äquimoleculare Salzlösungen und über den osmotischen Druck des Blutplasmas. Arch. f. Anat. u. Physiol. Physiol. Abth. S. 154. 1895.

lytischen Vorgängen, d. h. dass dieselben durch eine Aufnahme resp. Abgabe von Wasser Seitens der Blutkörperchen bedingt seien. Die Plasmolyse würde, meint nun Hedin, voraussetzen, dass die Blutkörperchen für diejenigen Stoffe impermeabel wären, welche die plasmolyseartigen Erscheinungen hervortreten lassen. In dieser Hinsicht wird er von Koeppe unterstützt, während Hamburger dagegen annimmt, dass die Salze in die Blutkörperchen in hohem Grade eindringen können. Die Resultate Hamburger's werden indessen von Gryns[1]) angezweifelt und in Bezug auf das Eindringen von Chlornatrium als falsch nachgewiesen.

Von der Annahme ausgehend, „dass[2]) ein Stoff durchdringt, wenn er in wässriger Lösung die Blutkörperchen schnell auflöst, während er in einer isotonischen Kochsalzlösung nicht oder erst nach längerer Zeit den Farbstoff austreten lässt", eine Annahme, deren Berechtigung Hedin später im Allgemeinen als zulässig gefunden hat, untersuchte Gryns mehrere Stoffe und fand, dass die rothen Blutkörperchen u. A. für NH_4Cl und $CO(NH_2)_2$ permeabel sind, während $NaCl$, KCl und $(NH_4)_2SO_4$ in dieselben nicht eindringen können. Bezüglich des Harnstoffes und des Ammoniumchlorides wurde durch chemische Analysen festgestellt, dass sie in die Blutscheiben eindringen, auch wenn Kochsalz in erforderlicher Menge vorhanden ist.

Etwas später unterwarf Eykman[3]) einige von Hamburger's Versuchen einer Controle und zeigte durch chemische Analyse, dass die Blutkörperchen aus einer isotonischen Kochsalzlösung kein NaCl aufnehmen, wodurch die Behauptung Gryns eine Stütze erhalten hat.

Noch im selben Jahre veröffentlichte Hedin[4]) seine umfassenden Untersuchungen über die Permeabilität der Blutkörperchen, die mittelst einer bis dahin nicht angewandten Methode angestellt wurden. Hedin gründete seine Methode auf den Gedanken, dass, wenn eine Substanz[5]) in Blutplasma aufgelöst wird, „so dass ein gewisses Volumen

1) G. Gryns, Ueber den Einfluss gelöster Stoffe auf die rothen Blutzellen, in Verbindung mit der Osmose und Diffusion. Pflüger's Arch. Bd. 63 S. 86. 1896.

2) l. c. S. 101.

3) C. Eykman, Ueber die Permeabilität der Blutkörperchen. Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 58. 1897.

4) S. G. Hedin, Ueber die Permeabilität der Blutkörperchen. Pflüger's Arch. Bd. 68 S. 229. 1897.

5) l. c. S. 242.

der Lösung eine bekannte Menge der gelösten Substanz enthält, dadurch der Gefrierpunkt des Plasmas um einen gewissen Betrag erniedrigt wird. Wird dann die Substanz in Blut aufgelöst, so dass ein gewisses Volumen Blut dieselbe Menge davon enthält, wie im vorigen Falle das gleiche Volumen Plasma, das Blut centrifugirt und die durch den aufgelösten Stoff verursachte Gefrierpunktserniedrigung des Blutes ermittelt", so wird das Verhalten der resp. Gefrierpunktserniedrigungen den Ausschlag geben, ob der betreffende Stoff in die Blutkörperchen eingedrungen ist oder nicht, bezw. sich auf Körperchen und Plasma vertheilt hat.

Da aber beim directen Auflösen der zu prüfenden Substanzen im Blute die Blutkörperchen geschädigt werden können, wurde[1]) eine abgewogene Menge des zu untersuchenden Stoffes zunächst in Wasser aufgelöst; zugleich und in der nämlichen Flüssigkeit wurde eine so grosse Menge Kochsalz oder anderes Salz aufgelöst, dass die durch das Salz bedingte osmotische Spannung der Lösung nach Zugeben von Wasser zu 50 ccm Lösung der des Blutes etwa gleich kam. Darauf wurde die Lösung mit 150 ccm Blut vermischt u. s. w.

Es wurde also, meint Hedin, „vermieden, dass beim Vermischen des Blutes mit der Wasserlösung die an Salzen liegende osmotische Spannung des Blutes wesentlich verändert wurde".

Von den vielen und sorgfältigen Untersuchungen Hedin's will ich nur die Ergebnisse derjenigen Versuche anführen, an welche sich die meinigen anschliessen.

Bezüglich der fixen Alkalien, von denen NaCl, KCl, KNO_3, $NaNO_3$, KBr und K_2SO_4 der Prüfung unterzogen wurden, stellte sich heraus, dass dieselben, wenn sie zum Blute gesetzt werden, grösstentheils im Plasma bleiben, woraus geschlossen werden kann, dass die Blutkörperchen für die entsprechenden Salze impermeabel oder jedenfalls schwer permeabel sind. Um den hierdurch entstandenen gesteigerten osmotischen Druck des Plasmas auszugleichen, ziehen sich die Blutkörperchen unter Wasserabgabe so lange zusammen, bis die Concentration ihres Inhaltes der osmotischen Spannung des Plasmas entspricht. Da die Blutkörperchen ganz entsprechende Volumenveränderungen gegenüber den übrigen Alkalisalzen, sowie den Salzen der Erdalkalien aufweisen, hält Hedin für wahrschein-

1) l. c. S. 243.

lich, dass die Blutkörperchen für die genannten Stoffe ebenfalls impermeabel sind. In mehrfacher Hinsicht interessant verhielten sich die Ammoniaksalze, von denen Hedin anfangs u. A. NH_4Cl, NH_4Br, $(NH_4)_2SO_4$ später[1]) aber auch $(NH_4)_2HPO_4$, NH_4NO_3 untersuchte, um nur die anorganischen Verbindungen zu erwähnen. Hedin fand nämlich Folgendes[2]):

„1. Ammoniumsulfat, Phosphat — (die Sulfatgruppe) vertheilen sich, wenn in kleinen Mengen dem Blute zugegeben (z. B. 0,05 g Mol. pro Liter Blutmischung), auf Blutkörperchen und Plasma gleich. Grössere Mengen (von 0,1 g Mol. ab) dringen wohl auch zum Theil in die Blutkörperchen ein, bleiben aber hauptsächlich im Plasma enthalten. Derjenige Bruchtheil des zugesetzten Salzes, der im Plasma zurückbleibt, steigt mit der Menge des Salzes mindestens bis zu 0,3 g Mol. Salz pro Liter Blutmischung —."

„2. Ammoniumchlorid, Bromid, Nitrat — (die Chloridgruppe) verbreiten sich bei allen untersuchten Concentrationen auf Plasma und Blutkörperchen gleich."

Wenn wir davon absehen, dass durch die Methode von Gryns lediglich das Eindringen oder Nichteindringen der Stoffe in die Blutkörperchen ermittelt werden konnte, das Hedin'sche Verfahren aber hierbei ein ungefähres Schätzen der eingedrungenen Substanzmenge gestattet, so stimmen die Ergebnisse der beiden Forscher bezüglich der Permeabilität der rothen Blutkörperchen für eine grosse Menge von Stoffen im Allgemeinen ausgezeichnet mit einander überein.

Ebenso herrscht eine gute Uebereinstimmung zwischen den von Hedin an Blutkörperchen erzielten und von Overton[3]) an Pflanzenzellen gemachten Beobachtungen in betreff der Permeabilität organischer Gewebe gegenüber verschiedenen Stoffen.

Eine Ausnahme hiervon macht sich jedoch beim Ammoniumsulfat geltend, das nach Gryns nicht eindringt, während Hedin gefunden hat, dass das Ammoniumsulfat besonders bis zu der Concentration 0,05 g Mol. pro Liter Blutmischung leicht in die Blutkörperchen eindringt.

---

1) S. G. Hedin, Versuche über das Vermögen einiger Stickstoffbasen in die Blutkörperchen einzudringen. Pflüger's Arch. Bd. 70 S. 525. 1898.

2) l. c. S. 542.

3) Overton, Ueber die osmotischen Eigenschaften der lebenden Pflanzen- und Thierzelle. Vierteljahrschr. d. Naturforsch. in Zürich. 40. Jahrg. 1895.

Bei allen oben kurz angeführten Untersuchungen handelt es sich um Wechselwirkungen zwischen Stoffen, die in den thierischen Zellen vorhanden sind, und solchen, die in irgend einer Art als Lösungen mit jenen in innige Berührung gebracht werden. Wir haben also, wie auch von sämmtlichen Autoren betont worden ist, mit Diffusions- und den consecutiven osmotischen Erscheinungen zu rechnen. Es ist jedoch auffallend, dass lediglich der osmotische Gesammtdruck des Blutes, resp. Plasmas oder Serums, sowie der Versuchsflüssigkeiten von den resp. Forschern berücksichtigt worden ist.

Hedin hebt selbst hervor, dass seine „Methode nur unter der Bedingung Gültigkeit besitzt, dass die Substanzen, durch welche die osmotische Spannung des Blutes bedingt ist, nach Zugeben des zu untersuchenden Stoffes ihren Platz nicht ändern, d. h. weder aus dem Plasma in die Blutkörperchen, noch aus den Blutkörperchen in das Plasma wandern".

Es fragt sich daher, warum die zu prüfenden Stoffe nicht gleich im Plasma, resp. Serum aufgelöst wurden, anstatt in Wasser, dessen osmotischer Druck durch Hinzufügen von Kochsalz oder einem anderen Salze zu entsprechender Grösse ergänzt wurde; denn man kann nicht umhin, in diesem Umstande einen eventuellen vermeidbaren Fehler zu erblicken. Bei gleichbleibendem osmotischen Gesammtdruck werden bei seiner Anordnung die Theildrucke der Bestandtheile eine Aenderung erfahren, deren Bedeutung für die Diffusions- resp. osmotischen Erscheinungen nicht leicht in Rechnung gezogen werden kann. In seiner Erfahrung, dass die Gefrierpunktserniedrigung der meisten Stoffe gleich bleibt, wenn dieselben in Wasser aufgelöst werden, statt in Blutplasma, möchte ich die Hauptursache erblicken, warum Hedin anstatt Serum auch isotonische Kochsalzlösung verwendet hat. Auch ist ja die Gefrierpunktsbestimmung keineswegs eine so empfindliche Messungsmethode, als dass hiervon etwa herrührende Versuchsfehler praktisch ermittelt werden könnten. Es muss aber doch hervorgehoben werden, dass Hedin allenfalls die Unabhängigkeit des Gefrierpunktes des zugefügten Stoffes von den Plasmabestandtheilen nachgewiesen hat, nicht aber die Unabhängigkeit der Blutkörperchen von dem verschobenen Gleichgewichtszustand der osmotischen Theildrucke der Serumbestandtheile.

Hiergegen konnte allerdings der Einwand erhoben werden, dass es unter keiner Bedingung möglich ist, einen Stoff im Serum auf-

zulösen, ohne zugleich das Gleichgewicht der osmotischen Theildrucke der Serumbestandtheile zu beeinflussen. Dies dürfte jedoch in weit geringerem Grade stattfinden, wenn ein Stoff, gerade in Serum gelöst, dem Blute zugeführt wird, als wenn dies in einer Wasserlösung irgend eines einzigen Salzes geschieht. Einleuchtend ist wohl, dass bei dem von mir angedeuteten Verfahren der osmotische Gesammtdruck gesteigert wird, was bei der Hedin'schen Anordnung allenfalls vermieden werden konnte. Es scheint mir aber, dass wir die Permeabilität der Blutkörperchen unter zwei verschiedenen Bedingungen zu erforschen haben, die miteinander nicht verwechselt werden dürfen.

Fassen wir erst die natürlichen Verhältnisse in's Auge, unter denen sowohl normale als fremde Stoffe dem Blute des lebenden Organismus meistens zugeführt werden, so scheint es wohl zulässig, anzunehmen, dass der osmotische Theildruck des betreffenden Stoffes in Anbetracht der Verdünnung, resp. der kleinen Menge desselben im Vergleich mit den Bestandtheilen der ganzen Blutmasse kein grosses Plus zum osmotischen Gesammtdruck des Blutplasmas herbeiführt und dass das Eindringen eines Stoffes in die Blutkörperchen bei allenfalls gleichbleibendem Gesammtdruck schlechtweg unter dem Einfluss des Theildruckes des Stoffes erfolgen wird. Um bei den Untersuchungen über die Permeabilität der rothen Blutkörperchen möglichst gleichen Bedingungen zu genügen, müssen wir somit den fraglichen Stoff ganz einfach im Serum des entsprechenden Blutes auflösen, worauf der Stoff sammt Serum dem Blute zugefügt wird.

Andererseits können wir noch absichtlich den osmotischen Gesammtdruck, resp. die Summe der osmotischen Theildrücke der normalen Plasmabestandtheile des Blutes herabsetzen durch Hinzufügen des fraglichen Stoffes zum Blute in Wasserlösung von angemessener Concentration, wobei wir ein Urtheil darüber erhalten können, wie begierig die fraglichen Stoffe in die Blutkörperchen eindringen; denn werden die osmotischen Theildrücke der normalen Plasmabestandtheile herabgesetzt, so wird das Gleichgewicht zwischen den Bestandtheilen, die für Blutkörperchen und Plasma gemeinsam sind, erschüttert, und die Folge davon wird wie beim Verdünnen des Blutes mit Wasser sein, dass dieselben in das Plasma zu diffundiren beginnen, oder dass die Blutkörperchen an Volumen zunehmen, wenn sie das unbehinderte Hinausdiffundiren der fraglichen Stoffe nicht gestatten. Das Eindringen des zu prüfenden Stoffes wird unter diesen Umständen einer Auswanderung einiger Blutkörperbestand-

theile begegnen, wobei die Leichtigkeit, mit welcher verschiedene Stoffe ein- und ausdringen, eventuell zur Geltung kommen und durch geeignete Methoden gewissermaassen entdeckt werden kann.

Zu derartigen Untersuchungen eignen sich somit Mischungen von Blut mit Wasserlösungen und zwar mit solchen von geringerem osmotischen Druck, als es dem Plasma, resp. Serum des betreffenden Blutes entspricht.

Nachdem ich mittelst einer gleich anzugebenden Methode die Untersuchungen mit Wasserlösungen von KCl, NH_4Cl, K_2SO_4 und $(NH_4)_2SO_4$ schon angestellt hatte[1]), bekam ich die Arbeiten von Stewart[2]) in die Hand. Bei seinen Forschungen über die Verhältnisse, unter denen das Hämoglobin in das Serum übergeht, untersuchte er u. A. auch die Wirkung des Ammoniumchlorids in der genannten Beziehung und machte hierbei von der elektrischen Leitfähigkeit Gebrauch, um zu beurtheilen, ob das Ammoniumchlorid in die Körperchen, die er sedimentirt hatte, eindringt oder nicht, wobei ein Eindringen derselben constatirt wurde.

Auf Grund seiner Untersuchungen, bei denen das Austreten des Hämoglobins aus den Blutkörperchen auf mehrere Weisen zu Wege gebracht wurde, und zwar durch Verdünnung mit Wasser, durch starke Erwärmung bis auf 65° C., durch Hinzufügen von Saponin, resp. Ammoniumchlorid, oder endlich durch Frieren und Thauenlassen, — kam er zu der Ansicht, dass das Heraustreten von Hämoglobin und das Auswandern der Blutkörper-Elektrolyte, resp. das Eindringen fremder Elektrolyte in die Körperchen, zwei von einander durchweg unabhängige Erscheinungen sind.

Ich habe unlängst in diesem Archiv[3]) die Aufmerksamkeit darauf gelenkt, dass die Leitfähigkeitsverhältnisse des defribrinirten Blutes ein werthvolles Mittel dazu liefern können, die Durchlässigkeit der rothen Blutkörperchen für Elektrolyte zu messen.

---

1) Die Versuche wurden im Frühjahr 1899 gemacht und die Ergebnisse am 22. Sept. desselben Jahres der Gesellschaft der Finnländischen Aerzte in Helsingfors vorgetragen.

2) G. N. Stewart, The behaviours of the haemoglobin and elektrolytes of the coloured corpuscles when blood is laked. The Journal of physiology vol. 24 no. 3—4 p. 211. 1899.

3) Oker-Blom, Thierische Säfte und Gewebe in phys.-chem. Beziehung. Mittheilung I. Die elektrische Leitfähigkeit des Blutes. Dieses Archiv Bd. 79 S. 111. 1900.

Es stellte sich nämlich heraus, dass das Leitvermögen des Blutes lediglich dem darin enthaltenen Serum, resp. seinen Elektrolyten zukommt, während die Blutkörperchen selber zu der Stromleitung kaum etwas beitragen, ein Ergebniss, das von anderen Forschern freilich schon früher gefunden worden war. Ferner wurde aber beobachtet, dass, wenn das defibrinirte Blut mit destillirtem Wasser verdünnt wird, die „physiologische Leitfähigkeit" (auf die Menge der im Gesammtblute vorhandenen gemengten Elektrolyte in 1 Liter Blut bezogen) in besonderem Maasse wächst, was seine Erklärung dadurch findet, dass beim verminderten osmotischen Drucke im Serum die Elektrolyte der Blutkörperchen in jenes auswandern und sich nunmehr unter günstigeren Dissociations- und Reibungsverhältnissen an der Stromleitung activ betheiligen. Es schien also wahrscheinlich, dass auch fremde Elektrolyte, die dem Blute zugesetzt werden, sich der Betheiligung an der Stromleitung entziehen, sobald sie in die Blutkörperchen eindringen, und ihr stromleitendes Vermögen nur unter der Bedingung entfalten können, dass sie im Serum verbleiben. Inwieweit das vermuthete Verhalten zutrifft, werden die unten folgenden Untersuchungen zeigen.

Bei dem, was schon früher (l. c.) über die Leitfähigkeit gemengter Elektrolyte angeführt wurde, muss noch Folgendes beachtet werden. Da die Leitfähigkeit eines gelösten Elektrolyten lediglich den dissociirten Antheilen desselben, den Ionen, zukommt und mit der Zahl und der Beweglichkeit derselben proportional zu-, resp. abnimmt, leuchtet es ohne Weiteres ein, dass zwei Lösungen desselben Elektrolyten beim Vermischen das Leitvermögen der Componenten nur unter einer Bedingung unbeeinflusst lassen können, und zwar, wenn das Dissociations-Gleichgewicht des Elektrolyten beider Lösungen bei der Mischung nicht erschüttert wird. Dies trifft bei Lösungen desselben Elektrolyten nur dann zu, wenn sie dieselbe Concentration besitzen, wo also bei der Mischung in beliebigen Verhältnissen die Menge des gelösten Stoffes und des Lösungsmittels sich im selben Sinne einfach proportional ändern. Zwei verschieden starke Lösungen desselben Salzes (im weitesten Sinne des Wortes) zeigen daher beim Mischen im Allgemeinen ein Leitvermögen, das dem arithmetischen Mittel der resp.

1) Die einschlägigen Hand- und Lehrbücher der physikalischen Chemie sind nachzusehen.

Leitfähigkeiten nicht genau entspricht, sondern öfters etwas grösser ausfällt, was damit zusammenhängt, dass für die Gesammtmenge des vorhandenen Salzes meistens relativ günstigere Dissociationsverhältnisse durch die Mischung eingetreten sind. Aus folgendem Beispiel können wir leicht ersehen, in welchem Sinne die Leitfähigkeit einer Mischung von zwei verschieden concentrirten Lösungen vom arithmetischen Mittel abweichen wird. Betrachten wir zwei Lösungen, von denen die eine mehr Salz in der Einheit-Lösung hat als die andere, so können wir auf mehrerlei verschiedene Weise die Lösungen vermischen und dabei immer dieselbe Menge gelösten Salzes in der Mischung haben. Ist die Lösung A zehn Mal stärker als B, so erhalten wir gleich viel gelöste Substanz, ob wir 1 ccm A und 90 ccm B, oder 9 ccm A und 10 ccm B nehmen; in jener Mischung stehen aber der Salzmenge 91 ccm Lösungsflüssigkeit zur Verfügung, was eine grössere Dissociation gestattet, als bei dieser der Fall sein wird, wo das Volumen auf 19 ccm beschränkt ist. Kurz, die resultirende, auf eine bestimmte Menge eines Salzes bezogene Leitfähigkeit hängt von der entstehenden Gesammtverdünnung ab und steigt, wie bekannt, mit dieser. Nur in dem Falle wird die Leitfähigkeit des Gemisches ungleich concentrirter Lösungen desselben Salzes dem berechneten arithmetischen Mittel gleich sein, wenn die resp. Concentrationen so gering sind, dass eine vollkommene Dissociation des gelösten Stoffes in beiden bereits vorhanden ist.

Werden nun Lösungen zweier Salze mit einander vermischt, die einen gleichen Ion haben, z. B. NaCl und KCl, dann wird in einer beliebigen Mischung dieser Salze die Summe der Na- und K-Ionen immer gleich den vorhandenen Cl-Ionen sein müssen, da in einem Leiter nie freie Elektricität vorhanden sein kann und an beliebigen Ionen stets dieselbe Elektricitätsmenge haftet, was nur unter der Bedingung erfüllt ist, dass $a = k + k'$, wo a die Zahl der freien Cl-Ionen, während k und k' die der Na-, resp. K-Ionen darstellen. Die Leitfähigkeit der gelösten Salze setzt sich ja aus den Beweglichkeiten der resp. freien Ionen zusammen. Da aber für jede Stärke der gemischten KCl- NaCl-Lösung bei gegebener Temperatur immer die gleiche Concentration der Cl-Ionen sich herstellt, die von der Natur der Stoffe abhängt, so ist folglich auch die Summe der K- und Na-Ionen in der Lösung bestimmt. In dem Falle nun, dass die mit einander zu vermischenden Flüssigkeiten in Bezug auf freie Cl-Ionen dieselbe Concentration besitzen, d. h. isohydrisch sind, werden

auch die K- und Na-Ionen sich gegenseitig unbeeinflusst lassen und die Leitfähigkeit der Mischung ergibt sich, wenn wir die entsprechenden Mengen der resp. Stoffe einzeln auf die Gesammtmenge des Lösungsmittels beziehen und die so erhaltenen Leitfähigkeiten summiren. Da die Chloriden vom Typus NaCl ungefähr gleiche Dissociationscoëfficienten haben, zeigen Mischungen von annäherungsweise gleich concentrirten Lösungen der entsprechenden Salze Leitfähigkeiten, die mit dem aus denjenigen der Komponenten berechneten Mittel übereinstimmen. Mischen wir aber zu gleichen Theilen eine stärkere KCl-Lösung mit einer schwächeren NaCl-Lösung, so würden im Gemische relativ mehr K-Ionen (gleiche Dissociationscoëfficienten für KCl und NaCl vorausgesetzt) als Na-Ionen entstehen und daher wird das Leitvermögen der gemischten Lösung entsprechend wachsen, da die K-Ionen eine grössere Beweglichkeit besitzen als die Na-Ionen; und so weiter mutatis mutandis vice versa.

Zwischen Salzen, die keinen gemeinsamen Ion besitzen, existiren dagegen keine derartigen Gleichgewichtsbedingungen. Ihre Theilleitfähigkeiten entsprechen derjenigen der resp. Salzmenge, auf das Gesammtvolumen Lösungsmittel bezogen, wobei die Leitfähigkeiten der resp. vorhandenen Salze sich einfach addiren.

Dieses Verhalten dürfte jedoch nur bei schwachen und mittleren Concentrationen zutreffen; bei stärkeren Concentrationen wird sich allenfalls ein Factor, der von der Gesammtconcentration der Lösung abhängt, einschieben.

Wie verwickelt die Verhältnisse sich in Wirklichkeit gestalten, wenn Lösungen, wo von vornherein schon mehrere Stoffe, sowohl gleichartiger, als unter einander verschiedener Typen gleichzeitig vorhanden sind, noch mit einer Lösung eines fremden Stoffes gemischt werden, können wir nur annäherungsweise beurtheilen. Im Blutserum, resp. Plasma haben wir ausser anorganischen und organischen Elektrolyten auch Stoffe, besonders Eiweissstoffe, die Nichtleiter sind und die in diesem Zusammenhange noch zu berücksichtigen sind. Der Einfluss der Nicht-Elektrolyte auf den Dissociationsgrad der Elektrolyte ist verschieden, je nachdem diese gut oder schlecht dissociirbar sind, gibt sich aber immer in einem Herabsetzen desselben kund. Ferner bewirken die Nichtleiter eine Verminderung der Ionenbeweglichkeiten der vorhandenen Elektrolyte; lauter Umstände, welche eine Einschränkung der Leitfähigkeit der Mischung bedingen.

Was insbesondere den im Serum befindlichen Eiweisskörper anbetrifft, so ist von Tangl und Bugarsky[1]) nachgewiesen worden, dass 1 g Eiweiss auf 100 ccm Lösung die Leitfähigkeit um etwa 2,5 % herabsetzt.

Bei der Beurtheilung meiner Versuchsergebnisse sind ferner die Untersuchungen Stewarts über die Bedeutung des im Serum gelösten Hämoglobins[2]) in Bezug auf die Leitfähigkeit von Interesse. Während die Leitfähigkeit des Oxyhämoglobins in einer Lösung von 6,25 auf 100 ccm nur 1/100 von der Serum-Leitfähigkeit betrug, wurde diese durch je 1 g zugefügten krystallisirten Oxyhämoglobins pro 100 ccm Serum im Mittel um 1,82 % erniedrigt. Da aber das Hämoglobin eine Volumenzunahme des Serums von etwa 1 % hervorruft, wird die beeinträchtigende Wirkung von 1 g desselben auf 100 ccm Serum zu nur etwa 0,8 % angeschlagen.

Vor kurzem habe ich in diesem Archiv[3]) gezeigt, dass die Leitfähigkeit einer elektrolytischen Lösung von einem in ihr gleichmässig suspendirten, nichtleitenden Körper eine Beeinträchtigung erfährt, die von den Volumenprocenten des letzteren abhängt, die aber weder von der Leitfähigkeit der Lösung selber, noch von der Korngrösse des suspendirten Körpers einen Einfluss erleidet, was für den Umfang, innerhalb welches die Leitfähigkeit des Serums und diejenige der zur Anwendung kommenden resp. Lösungen, sowie die Grösse der Blutkörperchen verschiedener Blutproben wechseln können, nachgewiesen wurde. Dieser Umstand giebt uns ein Mittel an die Hand, die Leitfähigkeit einer Mischung aus einem gegebenen Quantum Blut mit einem bestimmten Quantum einer beliebigen Lösung zu schätzen, wenn übrigens keine Diffusions-, resp. osmotischen Wechselbeziehungen zwischen den Bestandtheilen der Blutkörperchen und denjenigen des Blutplasmas, resp. Serums stattfinden würden.

Zu diesem Zwecke wurden 10 ccm defibrinirten Blutes, dessen Leitfähigkeit erst bestimmt wurde, nach einander mit je 1 ccm seines eigenen Serums von ebenfalls bekannter Leitfähigkeit verdünnt und sodann die Leitfähigkeit λ' der resp. Mischungen gemessen, sowie

---

1) St. Bugarsky und F. Tangl, Physik.-chem. Untersuchungen über die molecul. Concentrationsverhältnisse des Blutserums. Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 540. 1898.

2) l. c.

3) Max. Oker-Blom, Die Abhängigkeit der elektrischen Leitfähigkeit des Blutes von den Blutkörperchen. Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 510. 1900.

der Betrag des Werthes $\frac{\lambda'}{\lambda''}$ ermittelt[1]), wo λ'' die nach den resp. Leitfähigkeiten und Volumenverhältnissen der Componenten berechnete Leitfähigkeit angibt. Der Ausdruck $\frac{\lambda'}{\lambda''}$ zeigt also an, einen wie grossen Theil der berechneten Leitfähigkeit wir für die resp. Mischung thatsächlich wiederfinden.

Ich lasse hier eine kleine Tabelle folgen, welche für einige gegebene Mengenverhältnisse der Componenten für vier Parallelserien verschiedener Proben von Rinderblut die Mittelwerthe $\frac{\lambda'}{\lambda''}$ angibt, von denen ich unten Gebrauch machen werde.

Tabelle I.

Verhältniss Blut : Serum	Leitfähigkeit[2])		$\frac{\lambda'}{\lambda''}$
	beob. (λ')	ber. (λ'')	
10 : 1	67,12	68,33	0,982
10 : 2	70,79	72,65	0,974
10 : 3	73,95	76,35	0,968
10 : 4	76,59	79,63	0,960
10 : 5	79,54	82,22	0,966
10 : 10	89,11	91,78	0,971

Da wir es aber im Folgenden stets mit Lösungen zu thun haben, deren Mischung mit dem Serum des Blutes meistens Verschiebungen des Dissociationsgleichgewichtes der Bestandtheile beider hervorrufen, welche sich theoretisch schwerlich berechnen lassen, bin ich so zu Wege gegangen, dass ich für jede Versuchsserie der Mischungen von Blut mit einer Flüssigkeit stets Parallelversuche mit Mischungen von Serum mit der zu prüfenden Flüssigkeit angestellt habe.

Hierbei wurde davon ausgegangen, dass das Blut (Rinderblut) im Mittel etwa 50 Volumenprocent Serum enthält; und dem zufolge wurden stets 5 ccm Serum mit 1—10 ccm der zu prüfenden Flüssigkeit versetzt, und die relative Veränderung der Leitfähigkeit der Mischung ermittelt, während bei den Blutmischungen die entsprechenden Volumina derselben Flüssigkeit zu 10 ccm Blut hinzugefügt

1) Vgl. Oker-Blom, Thier. Säfte und Gewebe. II. Mittheilung. Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 528 und 529. 1900.

2) Siehe S. 15.

wurden. Auf diese Weise wurde es ermöglicht, eine Correction der Leitfähigkeit des Serumgemisches in der Blutmischung herbeizuführen. Wenn auch der Serumgehalt des Blutes von 50 Volumenprocent mehr oder weniger abweicht, so wirkt dies nicht viel auf die Berechnung ein; denn es dienen uns lediglich die zwischen den beobachteten (l') und berechneten (l'') Leitfähigkeiten herrschenden Verhältnisse, d. h. die Werthe $\frac{l'}{l''}$, welche innerhalb der von 50 Volumenprocent Serumgehalt etwa abweichenden Volumengrenzen keine grossen Veränderungen erleiden, wie es aus den resp. Serum-Serien hervorgeht.

Die Versuche gestalten sich also folgendermaassen:

Es werden Mischungen von Blut mit irgend einer Lösung hergestellt und die Leitfähigkeit λ^1 der Mischung beobachtet. Zugleich wird entspreehend den Mischungsverhältnissen der Komponenten, sowie deren bekannten Leitfähigkeiten die arithmetisch berechnete Leitfähigkeit λ^2 der Mischung ermittelt. Diese wird sodann, um der von den Serum-Mischungen erheischten Correction Rechnung zu tragen, mit dem entsprechenden Werthe $\frac{l'}{l''}$ multiplicirt, wodurch eine Leitfähigkeit λ^3 erzielt wird, welche durch abermalige Multiplication mit dem entsprechenden Factor $\frac{\lambda'}{\lambda''}$ der mechanischen Beeinträchtigung der Blutkörperchen in verschieden verdünntem Blute in die endgültig berechnete Leitfähigkeit λ^4 übergeht.

Diese gibt also die Leitfähigkeit an, welche die resp. Mischung annehmen würde, falls keine Wechselbeziehungen zwischen den Elektrolyten der Blutkörperchen und denjenigen des gemischten Serums stattfinden würden.

Die Versuchsergebnisse werden durch graphische Darstellungen beleuchtet, wo die Mischungsverhältnisse, bei denen der Zähler das Volumen des reinen Blutes, resp. Serums und der Nenner dasjenige der hinzugefügten Wasser-, resp. Serumlösung angibt, als Abscissen und die Leitfähigkeiten als Ordinaten eingetragen sind. Wir finden da die Curve λ^1 der beobachteten und die Curve λ^4 der endgültig berechneten Leitfähigkeit, womit jene verglichen werden soll. Ausserdem ist der Orientirung halber noch die Curve der Leitfähigkeit λ^2 eingetragen worden.

Was die Versuchsanordnungen im Uebrigen betrifft, so verweise ich auf das in meinem Aufsatz über elektrische Leitfähigkeit des

Blutes[1]) Gesagte. Zu bemerken ist jedoch, dass es bei den unten folgenden Untersuchungen auch darauf ankam, die Leitfähigkeitsmessungen möglichst bald nach erfolgter Mischung zu bewerkstelligen. Es war daher die Anordnung getroffen, dass das Probirröhrchen mit der zu untersuchenden Flüssigkeit nebst zugehöriger Pipette in denselben Thermostaten wie das Messgefäss eintauchten. Alle Flüssigkeiten hatten also schon zur Zeit der Mischung die Messtemperatur, die bei sämmtlichen hier folgenden Untersuchungen 25° C betrug.

Dass die Pipetten für die gleiche Temperatur eingestellt waren, braucht kaum besonders hervorgehoben zu werden.

Die Leitfähigkeiten beziehen sich auf eine Einheit, deren Würfel von 1 cm Seitenlänge einen Widerstand von 1 Ohm darbietet, sie sind jedoch der leichteren Uebersichtlichkeit halber mit dem Factor 10^4 multiplicirt worden. Die Versuche wurden mit defibrinirtem Rinderblut angestellt und das Serum dem coagulirten Blute entnommen.

Auf die früher[2]) erwähnten Veränderungen der Leitfähigkeit einer, Blutkörper oder nichtleitende Körper im Allgemeinen enthaltenden, Flüssigkeit bei veränderter Vertheilung des suspendirten Körpers hinweisend, sei noch bemerkt, dass das Messgefäss eben vor jeder Brückenablesung sorgfältig und vorsichtig geschüttelt wurde.

Den S. 6—7 auseinandergesetzten Gesichtspunkten entsprechend wurden Leitfähigkeitsmessungen für Mischungen angestellt, wo der zu prüfende Stoff dem Blute einerseits in Form einer Serumlösung, andererseits als Wasserlösung zugefügt wurde.

Mischungen von Blut mit einem Elektrolyten in Serumlösung.

Um dem Blute einen Stoff unter möglichst kleiner Verschiebung der osmotischen Theildrucke der Serumbestandtheile zuzuführen, wurde ein gegebenes Gewicht des betreffenden Stoffes in Serum aufgelöst, das nachher auf ein bestimmtes Volumen ergänzt wurde. Das so bereitete Serum hatte somit in Bezug auf den zu prüfenden Stoff einen gewissen Titer und ausserdem alle seine gewöhnlichen Bestandtheile in unveränderter Concentration (wenn wir von event. Volumenänderungen der resp. Serumlösungen beim Auflösen des

1) Dieses Archiv Bd. 79 S. 120.

2) Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 141, sowie 513 ff.

fremden Stoffes absehen, was gewiss zulässig sein dürfte). Bei allen diesen Untersuchungen wächst der osmotische Gesammtdruck der Mischung nach jedem Zusatz der Serumlösung.

Bezüglich der Berechnung der Werthe λ^3 und λ^4 für die resp. Blutmischungen $^{10}/_6$—$^{10}/_9$ in den Tab. II—VI sei bemerkt, dass hierbei das arithmetische Mittel der resp. Werthe $\frac{l'}{l''}$ für die Serummischungen $^5/_5$ und $^5/_{10}$ (Ser. 1, 3, 5, 7 und 9), sowie das arithmetische Mittel des Factors $\frac{\lambda'}{\lambda''}$ der entsprechenden Werthe für die Mischungen $^{10}/_5$ und $^{10}/_{10}$ von Blut mit Serum (Tab. I) benutzt wurde.

Versuche mit 0,1 n KCl- und 0,1 n $^1/_2 K_2SO_4$-Serum.

Tabelle II und Fig. 1 zeigen uns die Ergebnisse der Versuche mit 0,1 n Kaliumchlorid-Serum, und wir finden, dass die beobachtete Curve λ^1 mit der endgültig berechneten λ^4 so ziemlich zusammenfällt. Es würde dies zunächst also besagen, dass kein KCl vom Serum verschwunden, resp. in die Blutkörperchen eingedrungen wäre. Wir müssen aber bedenken, dass, wenn dem so wäre, der bei der Mischung gesteigerte osmotische Druck des Serums ein, wenn auch unbedeutendes Zusammenschrumpfen, resp. eine Volumenverminderung der Blutkörperchen hervorrufen würde, was sich in einer Erhöhung der Leitfähigkeit der Mischung wiederspiegeln müsste.

Tabelle II.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$\frac{l'}{l''}$
			beob. l'	ber. l''	
1.	Serum (A)	1 : 0	117,50	—	—
	0,1 n. KCl-Serum (B)	0 : 1	229,30	—	—
		5 : 1	134,10	136,13	0,986
		5 : 2	145,62	149,44	0,975
		5 : 3	154,72	159,42	0,971
		5 : 4	162,35	167,19	0,971
		5 : 5	167,98	173,40	0,969
		5 : 10	184,72	192,04	0,962

(Fortsetzung.) Tabelle II.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1 - \lambda^4$
2	Blut (A)	1 : 0	55,90	—	—	—	—
	0,1 n KCl-Serum (B)	0 : 1	216,72	—	—	—	—
		10 : 1	67,22	70,52	69,53	68,28	—1,06
	Fig. 1.	10 : 2	78,59	82,70	80,59	78,50	+0,09
		10 : 3	88,21	93,01	90,26	87,38	+0,83
		10 : 4	95,50	101,85	98,90	94,93	+0,57
		10 : 5	102,36	109,47	106,07	102,46	—0,10
		10 : 6	108,79	116,20	112,12	108,68	+0,11
		10 : 7	114,02	122,12	117,82	114,17	—0,15
		10 : 8	118,50	127,38	122,94	119,18	—0,68
		10 : 9	123,53	132,07	127,47	123,52	+0,01
		10 : 10	128,81	136,31	131,13	127,32	+1,68

Tabelle III.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
3	Serum (A)	1 : 0	119,57	—	—
	0,1 n $^1/_2$ K_2SO_4-Serum (B)	0 : 1	197,71	—	—
		5 : 1	132,90	132,79	1,001
		5 : 2	142,27	141,89	1,003
		5 : 3	149,70	148,87	1,006
		5 : 4	155,16	154,29	1,006
		5 : 5	160,01	158,64	1,009
		5 : 10	172,13	171,66	1,002

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1 - \lambda^4$
4	Blut (A)	1 : 0	58,66	—	—	—	—
	0,1 n $^1/_2$ K_2SO_4-	0 : 1	197,71	—	—	—	—
	Serum (B)	10 : 1	69,13	71,30	71,35	70,07	—0,94
		10 : 2	78,59	81,84	82,07	79.93	—1,34
	Fig. 2.	10 : 3	85,90	90,75	91,24	88,33	—2,43
		10 : 4	94,37	98,39	98,97	94,99	—0,62
		10 : 5	100,83	105,01	106,12	102,52	—1,69
		10 : 6	106,05	110,81	111,48	108,02	—1,97
		10 : 7	111,14	115,92	116,61	112,99	—1,85
		10 : 8	116,49	120,46	121,17	117,43	—0,94
		10 : 9	120,04	124,53	125,28	121,39	—1,35
		10 : 10	123,70	128,15	128,40	124,68	—0,98

Wir müssen folglich die Versuchsergebnisse dahin deuten, dass ein ganz kleiner Theil des beigemischten KCl in die Blutkörper eindringt, während der im Serum bleibende grössere Theil desselben eine Volumenverminderung der Blutkörper mit sich bringt; dass aber die resp. Wirkungen der beiden die Leitfähigkeit in entgegengesetzter Richtung beeinflussenden Erscheinungen sich in diesem Falle kompensiren.

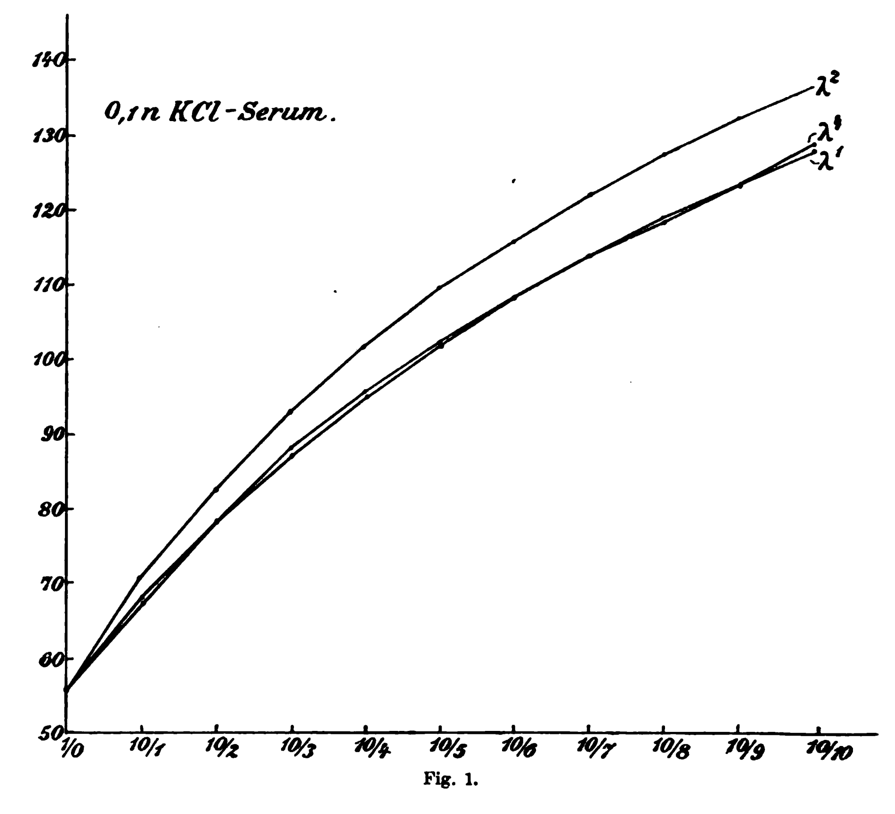


Fig. 1.

Die Tab. III und die Fig. 2 geben uns ein Bild vom Verhalten des Kaliumsulfates, und wir finden, dass die Curve λ^1 auf der ganzen Strecke etwas unterhalb der Curve λ^4 verläuft, was also in dem Sinne zu deuten ist, dass bei den herrschenden Mischungsverhältnissen das Kaliumsulfat in die Blutkörperchen in einem Maasse eindringt, dessen Bedeutung für die Leitfähigkeit der Mischung von der eventuell gleichzeitig stattfindenden Volumenverminderung der Blutkörperchen nicht gedeckt wird. Es hat den Anschein, als ob das Kaliumsulfat in die Blutkörperchen leichter eindringen würde als das Kaliumchlorid; doch können wir dies nicht ohne Weiteres

behaupten. Zu berücksichtigen ist nämlich, dass bei äquimolecularer Concentration von KCl und $^1/_2$ K_2SO_4 das besser dissociirende KCl [$\alpha = 0{,}86$ [1])] einen verhältnissmässig höheren osmotischen Druck der entsprechenden Lösung bedingt als das Kaliumsulfat ($\alpha = 0{,}67$), und dass demzufolge die Volumenverminderung der Blutkörper bei Mischungen mit der KCl-Lösung von grösserer die Leitfähigkeit befördernder Bedeutung sein müsste, als bei den entsprechenden $^1/_2$ K_2SO_4-Lösungen.

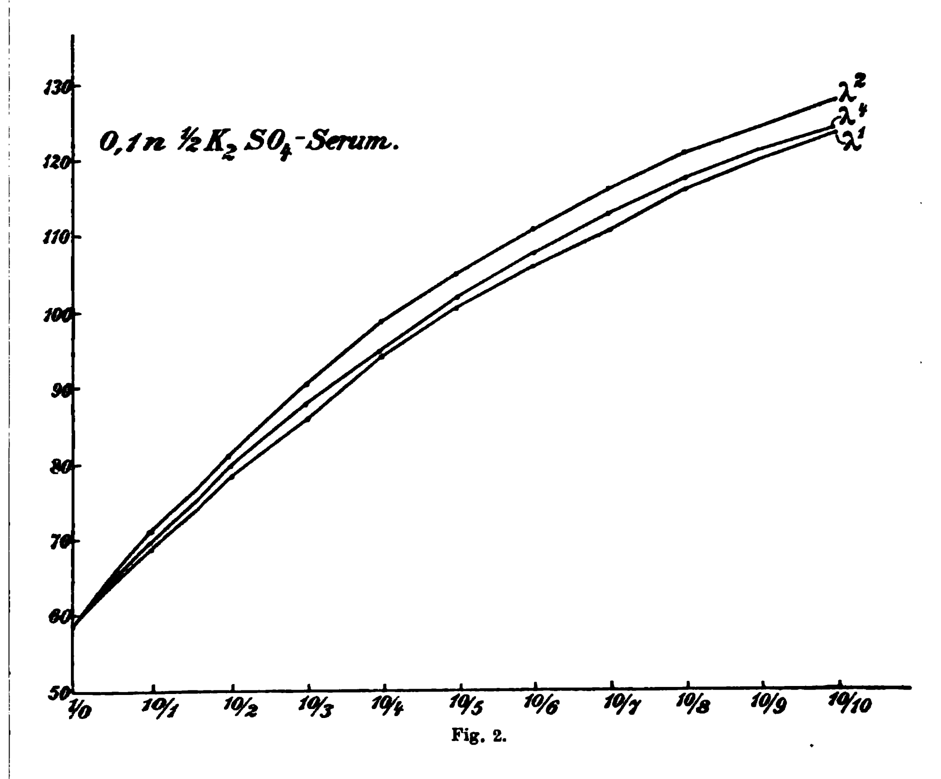


Fig. 2.

Versuche mit 0,1 n NH_4Cl- und $^1/_2(NH_4)_2SO_4$-Serum.

Das Ammoniumchlorid (Tab. IV, Fig. 3) und Ammoniumsulfat (Tab. V, Fig. 4) zeigen in ihrem Verhalten so grosse Uebereinstimmung, dass sie gemeinschaftlich erörtert werden können. Die beobachtete Leitfähigkeit λ^1 bleibt ganz bedeutend hinter der resp. berechneten λ^4 zurück, und wir entnehmen hieraus, dass diese beiden Salze in nicht ganz unbeträchtlicher Menge in die Blutkörperchen

1) Vergl. Ostwald's Lehrb. d. allg. Chemie II. 1. S. 658. 1893.

Tabelle IV.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$\frac{l'}{l''}$
			beob. l'	ber. l''	
5	Serum (A)	1 : 0	117,50	—	—
	0,1 n NH_4Cl-Serum (B)	0 : 1	189,54	—	—
		5 : 1	127,67	129,51	0,985
		5 : 2	136,58	138,08	0,989
		5 : 3	142,94	144,51	0,989
		5 : 4	147,62	149,52	0,987
		5 : 5	152,51	153,52	0,990
		5 : 10	163,89	165,53	0,990

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit				$\lambda^1 - \lambda^4$
			λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	
6	Blut (A)	1 : 0	68,58	—	—	—	—
	0,1 n NH_4Cl-Serum	0 : 1	188,74	—	—	—	—
	(B)	10 : 1	75,80	79,50	78,56	76,97	—1,17
		10 : 2	82,16	88,61	87,64	85,37	—3,21
	Fig. 3.	10 : 3	88,03	96.26	95,21	92,17	—4,14
		10 : 4	93,21	102,91	101,59	97,53	—4,32
		10 : 5	97,55	108,20	107,13	103,49	—5,84
		10 : 6	102,10	113,64	112,51	109,02	—6,92
		10 : 7	106,05	118,06	116,89	113,27	—7,22
		10 : 8	110,20	121,99	120,78	117,04	—6,84
		10 : 9	113,28	125,50	124,25	120,40	—7,12
		10 : 10	115,96	128,66	127,38	123,68	—7,72

Tabelle V.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$\frac{l'}{l''}$
			beob. l'	ber. l''	
7	Serum (A)	1 : 0	119,57	—	—
	0,1 n $^1/_2(NH_4)_2SO_4$-Serum	0 : 1	194,56	—	—
	(B)	5 : 1	132,29	132,07	1,002
		5 : 2	142,94	140,99	1,013
		5 : 3	149,03	147,69	1,009
		5 : 4	153,25	152,89	1,002
		5 : 5	157,73	157,07	1,004
		5 : 10	169,79	169,57	1,001

(Fortsetzung.) Tabelle V.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1-\lambda^4$
8	Blut (A)	1 : 0	58,66	—	—	—	—
	0,1 n $^1/_2(NH_4)_2SO_4$-Serum (B)	0 : 1	194,56	—	—	—	—
		10 : 1	66,69	71,02	71,18	69,89	—3,20
		10 : 3	73,40	81,31	82,40	80,26	—6,86
	Fig. 4.	10 : 3	80,51	90,02	90,81	87,91	—7,40
		10 : 4	85,21	97,49	97,71	93,80	—8,59
		10 : 5	91,14	103,96	104,06	100,53	—9,39
		10 : 6	97,55	109,62	109,84	106,44	—8,89
		10 : 7	102,57	114,62	114,85	111,29	—8,72
		10 : 8	107,39	119,06	119,30	115,60	—8,21
		10 : 9	111,14	123,04	123,29	119,46	—8,32
		10 : 10	114,95	126,61	126,75	123,07	—8,12

eindringen, resp. dass die durch den im Serum eventuell dennoch herrschenden osmotischen Ueberdruck bedingte Verminderung des Blutkörpervolumens von immer kleinerer Bedeutung wird.

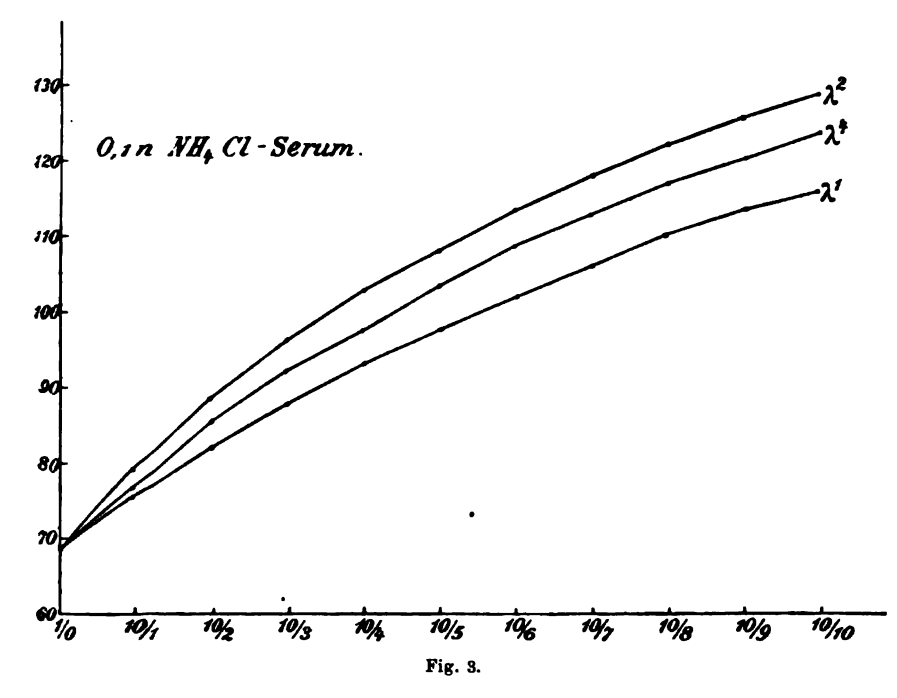


Fig. 3.

Im selben Sinne, in welchem wir einen Unterschied zwischen Kaliumchlorid und Kaliumsulfat fanden, scheint ein solcher auch zwischen Ammoniumchlorid und Ammoniumsulfat zu existiren. Die

Differenzen $\lambda^1 - \lambda^4$ wachsen für das $^1/_2(NH_4)_2SO_4$ anfangs etwas stärker als für das NH_4Cl und bleiben sodann auch während des ganzen Curvenverlaufes etwas grösser als bei diesem. Da die beiden Stoffe ziemlich leicht in die Blutkörperchen einzudringen scheinen, haben

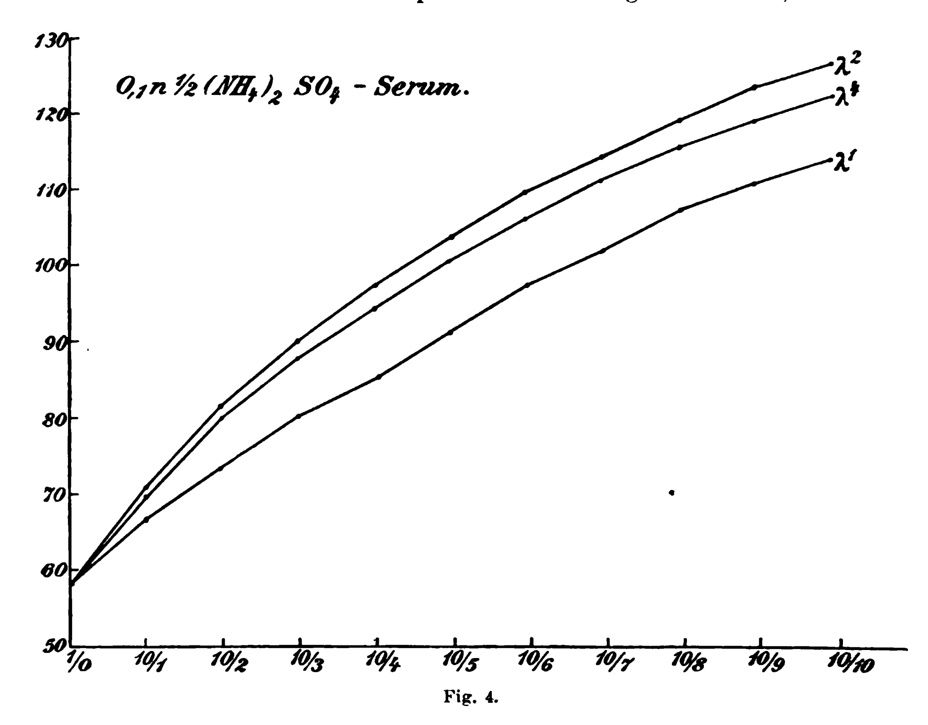


Fig. 4.

wir in den Dissociationscoëfficienten (α für $(NH_4)_2SO_4 = 0,59$; für $NH_4Cl = 0,84$) keinen besonderen Anhaltspunkt, um die eingedrungenen Mengen der beiden Stoffe mit einander zu vergleichen.

Tabelle VI.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
9	Serum (A)	1 : 0	117,50	—	—
	0,1 n $^1/_2$ $MgSO_4$-Serum (B)	0 : 1	154,72	—	—
		5 : 1	123,79	123,70	1,001
		5 : 2	129,15	129,14	1,000
		5 : 3	132,24	131,46	1,008
		5 : 4	134,70	134,04	1,005
		5 : 5	137,18	136,11	1,008
		5 : 10	142,94	142,32	1,007

(Fortsetzung.) Tabelle VI.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	λ^1—λ^4
10	Blut (A)	1 : 0	56,70	—	—	—	—
	0,1 n $^1/_2$ $MgSO_4$-	0 : 1	165,50	—	—	—	—
	Serum (B)	10 : 1	65,36	66,60	66,65	65,45	—0,09
		10 : 2	72,53	74,85	74,85	72,91	—0,38
	Fig. 5.	10 : 3	77,96	81,86	82,29	79,66	—1,70
		10 : 4	83,84	87,79	88,25	84,72	—0,88
		10 : 5	90,03	92,97	93,72	90,53	—0,50
		10 : 6	94,77	97,50	98,13	95,09	—0,32
		10 : 7	98,16	101,50	102,16	98,99	—0,83
		10 : 8	100,70	105,06	105,74	102,46	—1,76
		10 : 9	104,11	108,50	109,21	105,82	—1,71
		10 : 10	106,72	111,10	111,82	108,56	—1,84

Versuche mit 0,1 n $^1/_2 MgSO_4$-Serum.

Das Magnesiumsulfat (Tab. VI, Fig. 5) zeigt ein dem Kaliumsulfat ganz analoges Verhalten, wesshalb auf das über das Kalium-

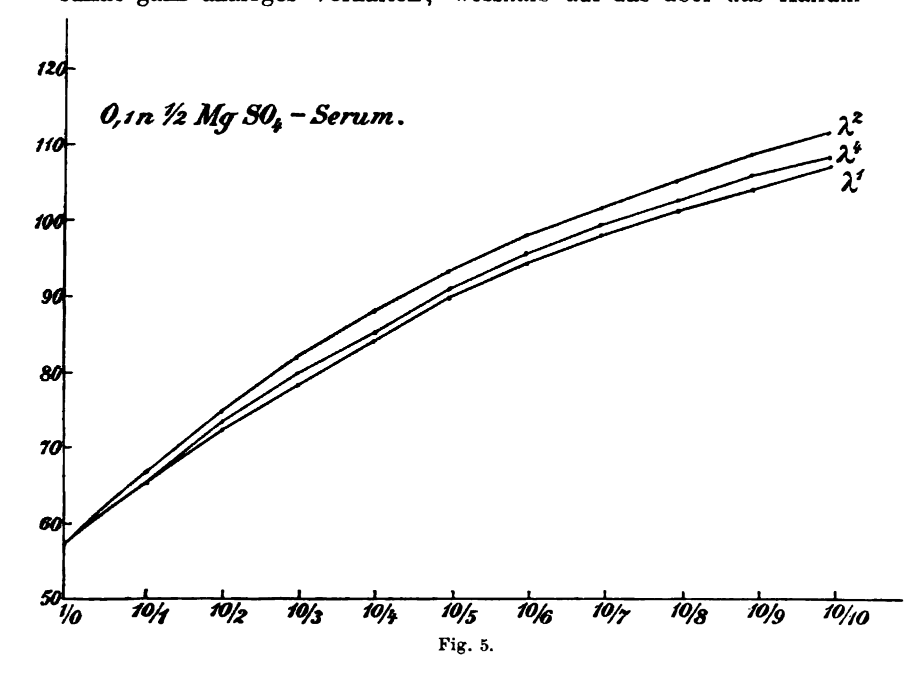


Fig. 5.

sulfat Gesagte verwiesen wird; nur beträgt α für Magnesiumsulfat noch weniger als für dieses, nämlich: 0,40, und dementsprechend muss die durch den osmotischen Druck bedingte Volumenverminderung

der Blutkörperchen hier noch weniger als dort betragen. Wir müssen daher die Ergebnisse der Tab. VI und der Fig. 5 so auffassen, dass ein, wenn auch sehr kleiner Theil des Magnesiumsulfates in die Blutkörperchen eindringt.

Aus den obigen Leitfähigkeitsverhältnissen ergibt sich, dass, wenn KCl, $^1/_2$ K_2SO_4, $^1/_2$ $MgSO_4$, NH_4Cl und $(NH_4)_2SO_4$, alle als 0,1 normale Serum-Lösungen in Mengen von 0,01—0,1 g Mol. Salz auf 1 Liter Blut dem Rinderblute zugesetzt werden, sie alle mehr oder weniger in die Blutkörperchen eindringen. Die beiden Kalisalze, sowie das Magnesiumsulfat thun dies aber in sehr geringem Grade und stimmen hierin mit den von Hedin[1]) durch Gefrierpunktsmessungen erzielten Ergebnissen bezüglich der fixen Alkalisalze (und wie er annehmen will, auch bezüglich der Erdalkalien) gut überein.

Eine genauere Beurtheilung der Menge des eingedrungenen Stoffes gestatten die Leitfähigkeitsmessungen nicht. Da die eingedrungenen Stoffe verschiedene Dissociationsfähigkeit besitzen und hierbei ihre resp. Jonenbeweglichkeiten auch verschieden sind, wird es sogar schwer fallen, die resp. eingedrungenen Mengen der verschiedenen Salze mit einander genauer zu vergleichen.

Ein höherer Dissociationsgrad des zugesetzten Stoffes erhöht den osmotischen Druck des Serums relativ stärker und bringt somit eine verhältnissmässig bedeutende Volumenverminderung der Blutkörperchen, resp. eine erhöhte Leitfähigkeit der Mischung mit sich; während andererseits das Eindringen eines Elektrolyten mit grossen Jonenbeweglichkeiten sich in einem relativ bemerkbaren Abnehmen der Leitfähigkeit der Mischung kundgibt.

Bei jedem Versuche haben wir mit diesen beiden entgegengesetzt wirkenden Factoren zu rechnen und müssen uns daher begnügen, lediglich das Ueberwiegen einer der beiden Erscheinungen zu constatiren.

Was das Ammoniumchlorid und das Ammoniumsulfat betrifft, so scheinen diese beiden Stoffe relativ stark in die Blutkörperchen einzudringen. Ich kann daher den Angaben Hedins[2]) auch in dieser Beziehung nur zustimmen.

---

1) Hedin, Ueb. d. Permeabilität d. Blutkörperchen. Pflüg. Arch. Bd. 68 S. 263. 1897.

2) Hedin, Vers. ü. d. Vermögen d. Salze einiger Stickstoffbasen, in die Blutk. einzudringen. Pflüg. Arch. Bd. 70 S. 537. 1898.

Einen gewissen Unterschied findet Hedin zwischen dem Sulfat und dem Chlorid. Jenes soll nur bei Zugabe von geringen Mengen (etwa 0,05 g Mol. pro Liter Blutmischung) sich auf Plasma und Blutkörperchen gleich vertheilen und eine geringe Zunahme der Blutkörperchen veranlassen; grössere Mengen des Ammoniumsulfates bleiben aber hauptsächlich im Plasma enthalten und ziehen dementsprechend eine Volumenverminderung der Blutkörperchen nach sich; das Ammoniumchlorid behält dagegen die gleiche Vertheilung auf Plasma und Blutkörperchen auch bei stärkeren Concentrationen bei und ruft eine kleine Volumenzunahme der letzteren hervor. Im selben Sinne sprechen auch die Leitfähigkeitsverhältnisse der resp. Blutmischungen, wie es die nähere Betrachtung der Fig. 3 und 4 lehrt.

Für Ammoniumchlorid gehen die Curven λ^1 und λ^4 ganz allmälig und gleichmässig während des ganzen Curvenverlaufes, d. h. bis zu 0,1 g Mol. Salz pro 1 Liter Blut ziemlich auseinander, was also dafür sprechen will, dass das Ammoniumchlorid bei jedem neuen Zusatz des genannten Stoffes dementsprechend mehr und mehr in die Blutkörperchen eindringt. Etwas anders spiegelt sich das Verhalten des Ammoniumsulfates in der Fig. 4 wieder. Die Curven λ^1 und λ^4 erreichen hier etwa schon bei der Mischung von 0,04 g Mol. pro Liter ($^{10}/_4$) ihre maximale Entfernung von einander, um nachher ziemlich parallel miteinander zu verlaufen. Dies würde sich dahin deuten lassen, dass das Ammoniumsulfat bei kleinen Mengen beträchtlich in die Blutkörperchen eindringt; dass es dies aber von einer bestimmten Concentration an, die der von Hedin gefundenen ungefähr gleichkommt, nämlich bei 0,04 g Mol. pro Liter, im selben Grade nicht mehr thut.

Die im Allgemeinen etwas grösseren Differenzen λ^1—λ^4 für Ammoniumsulfat gegenüber jenen für Ammoniumchlorid lassen sich dagegen durch die von Hedin angegebene verschiedene Einwirkung der resp. Stoffe auf das Blutkörpervolumen nicht erklären, und wir müssen somit annehmen, dass jenes in die Körperchen besser eindringt als dieses.

Mischungen von Blut mit Wasserlösungen eines Elektrolyten.

Beim Vermischen des Blutes mit Wasserlösungen irgend eines Stoffes haben wir bezüglich des Gleichgewichtes des osmotischen Gesammtdruckes des Blutserums drei Fälle zu unterscheiden. Ent-

weder wird derselbe von der zugesetzten Lösung vergrössert, oder er bleibt unbeeinflusst, oder er wird verkleinert; und zwar interessirt uns hier besonders der letzte Fall. Um den Einfluss der Wasserlösungen von Elektrolyten auf die Leitfähigkeit des Blutes zu prüfen, habe ich daher drei parallele Versuchsserien angestellt und zwar mit resp. 0,2, 0,1 und 0,05 normalen (nach Aequivalenten) Lösungen. Zur Anwendung kamen dieselben fünf Salze, die oben als Serum-Lösungen geprüft wurden. Bei der 0,2 normalen Lösung ist die moleculare Concentration meistens stärker, bei der 0,1 und 0,05 normalen immer schwächer als die des Serums, welche mit NaCl verglichen zu etwa 0,15 normal angeschlagen werden kann.

Das Gesagte gilt besonders in Betreff der Alkali-Chloride, die einen grossen Dissociationscoëfficienten besitzen, aber auch noch für die Alkalisulfate, obgleich sie weniger gut dissociiren und dementsprechend niedrigere Werthe des osmotischen Druckes bedingen. Nur beim Magnesiumsulfat haben alle drei angewandten Concentrationen einen niedrigeren osmotischen Druck als das Blutserum.

Beim Vermischen von Blut mit den 0,2 normalen Lösungen, Magnesiumsulfat ausgenommen, wird folglich der osmotische Gesammtdruck der Mischung gesteigert, während derselbe durch das Zusetzen der 0,1 und 0,05 normalen Lösungen, wie auch der 0,2 normalen Magnesiumsulfat-Lösung vermindert wird.

Gemeinsam für alle drei Concentrationen ist aber (insofern es sich nicht um eine NaCl-Lösung handelt), dass die resp. Theildrucke der meisten Serumbestandtheile eine Verkleinerung erfahren, welche sich proportional dem Volumen der zugesetzten Lösung bewegt, und von der Concentration derselben dann einen Einfluss erleidet, wenn der zu prüfende Stoff Ionen zerspaltet, die einen normalen Bestandtheil des ungemischten Serums bilden.

Wegen dieser mannigfaltigen Complicationen wurden daher wie bei den Mischungen von Blut mit einem in Serum gelösten Elektrolyten auch bei den Untersuchungen mit Wasserlösungen der resp. Stoffe stets Parallelversuche angestellt, wo Serum mit der resp. Lösung in geeigneten Verhältnissen gemischt wurde. Die hierbei erzielten Werthe $\frac{l'}{l''}$ für die Mischungsverhältnisse Serum : Lösung resp. 5:1, 5:2 und 5:5 gestatten indessen die directe Berechnung der Leitfähigkeit λ^3 resp. λ^4 für die entsprechenden Blutmischungen 10:1, 10:2 und 10:5. Hierbei finden wir aber λ^3 und λ^4 noch

für die Mischungsverhältnisse 10:10 und 10:20 unter der Voraussetzung ausgerechnet, dass der Werth $\frac{l'}{l''}$ für dieselben nicht viel von dem, für das Verhältniss 5:5 der resp. Serummischung gefundenen abweichen würde, sowie dass der Faktor $\frac{\lambda'}{\lambda''}$ für 10:10 und 10:20 ungefähr gleich wäre, eine Annahme, die nach den Ergebnissen der Tab. VII und VIII, sowie der Figur 3—5 in meiner ersten Mittheilung[1]) nicht ganz unberechtigt erscheint. Die so erhaltenen zwei Punkte der Curve λ^4 beanspruchen jedenfalls keine grössere Genauigkeit.

Der wahrscheinliche Verlauf derjenigen Theile der Curve λ^4, welche nicht berechnet worden sind, wird unten punktirt angegeben. Wo die Curve λ^2 allenfalls entweder mit der Curve λ^1 oder λ^4 zusammenfällt, ist die eine oder die andere der sich deckenden Curven in der Figur weggelassen.

KCl- und $^1/_2 K_2SO_4$ Lösungen.

Betrachten wir die Tab. VII, VIII und IX, sowie die entsprechende Fig. 6, so finden wir, dass bei den Versuchen mit 0,2 n KCl-Lösung die Curve λ^1 etwas unterhalb der Curve λ^4 verläuft, woraus wir schliessen, dass leitende Stoffe aus dem Serum der Mischung in einer Menge verschwunden sind, deren Bedeutung für die Leitfähigkeit von der durch den osmotischen Druck des Serums gleichzeitig hervorgerufenen Volumenverminderung der Blutkörperchen nicht gedeckt wird.

Beim Hinzufügen der 0,05 n KCl-Lösung wird der osmotische Gesammtdruck des Serums beträchtlich erniedrigt und ruft folglich eine Vermehrung des Blutkörpervolumens wie eventuell auch ein Austreten der Blutkörperelektrolyte in das Serum hervor. Diese beiden die Leitfähigkeit der Mischung in entgegengesetzter Richtung beeinflussenden Erscheinungen erschweren die Beurtheilung, ob KCl unter diesen Umständen in die Blutkörperchen eindringt oder nicht, immer mehr. Das nahe Aneinanderliegen der entspr. Curven λ^1 und λ^4 dürfte jedoch für das Letztere sprechen.

Die Versuche mit der 0,1 n KCl-Lösung lassen vermuthen, dass der schon hier eingetretene erniedrigte osmotische Druck ein Aus-

1) Pflüg. Arch. Bd. 79 S. 137—139. 1900.

Tabelle VII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
11	Serum (A)	1 : 0	123,53	—	—
	0,2 n KCl-Lösung (B)	0 : 1	243,43	—	—
		5 : 1	142,34	143,51	0,992
		5 : 2	155,23	157,77	0,984
		5 : 5	180,32	183,48	0,983

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1—\lambda^4$
12	Blut (A)	1 : 0	65,32	—	—	—	—
	0,2 n KCl-Lösung (B)	0 : 1	242,84	—	—	—	—
		10 : 1	77,34	81,46	80,80	79,34	—2,00
	Fig. 6.1.	10 : 2	88,30	94,91	93,38	91,16	—2,86
		10 : 3	97,58	106,29	—	—	—
		10 : 4	107,12	116,04	—	—	—
		10 : 5	115,08	124,50	122,36	118,20	—3,12
		10 : 6	122,38	131,89	—	—	—
		10 : 7	128,59	138,42	—	—	—
		10 : 8	133,41	144,22	—	—	—
		10 : 9	137,38	149,41	—	—	—
		10 : 10	140,55	154,08	151,43	147,03	—6,48
		10 : 15	161,02	171,83	—	—	—
		10 : 20	175,64	183,67	180,51	175,27	+0,37

Tabelle VIII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
13	Serum (A)	1 : 0	123,53	—	—
	0,1 n KCl-Lösung (B)	0 : 1	128,80	—	—
		5 : 1	125,24	124,40	1,007
		5 : 2	125,24	125,04	1,002
		5 : 5	126,10	126,06	1,000

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1—\lambda^4$
14	Blut (A)	1 : 0	65,32	—	—	—	—
	0,1 n KCl-Lösung (B)	0 : 1	127,63	—	—	—	—
		10 : 1	70,77	70,99	71,47	70,18	+0,59
	Fig. 6.2.	10 : 2	75,33	75,71	75,84	73,86	+1,47
		10 : 3	78,60	78,93	—	—	—
		10 : 4	82,05	83,13	—	—	—
		10 : 5	84,87	86,09	86,09	83,16	+1,71
		10 : 6	87,29	88,69	—	—	—
		10 : 7	89,82	90,98	—	—	—
		10 : 8	91,93	93,02	—	—	—
		10 : 9	93,58	94,84	—	—	—
		10 : 10	95,26	96,48	96,48	93,68	+1,58
		10 : 15	101,83	102,71	—	—	—
		10 : 20	106,42	106,86	106,86	103,77	+2,65

Tabelle IX.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
15	Serum (A)	1 : 0	123,53	—	—
	0,5 n KCl-Lösung (B)	0 : 1	66,96	—	—
		5 : 1	117,06	114,93	1,019
		5 : 2	111,14	107,37	1,035
		5 : 5	98,84	95,35	1,037

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1—\lambda^4$
16	Blut (A)	1: 0	51,92	—	—	—	—
	0,05 n KCl-Lösung	0: 1	66,96	—	—	—	—
	(B)	10: 1	53,10	53,28	54,26	53,29	—0,19
		10: 2	54,06	54,43	56,34	54,88	—0,82
	Fig. 6.s.	10: 3	54,80	55,41	—	—	—
		10: 4	55,56	56,25	—	—	—
		10: 5	56,07	56,95	59,03	57,03	—0,96
		10: 6	56,59	57,57	—	—	—
		10: 7	57,11	58,13	—	—	—
		10: 8	57,38	58,62	—	—	—
		10: 9	57,65	59,04	—	—	—
		10:10	57,91	59,44	61,62	59,52	—1,61
		10:15	58,18	60,94	—	—	—
		10:20	58,72	61,95	64,21	62,03	—3,49

treten der Blutkörperelektrolyte in einer Menge verursacht, deren Einfluss auf die Leitfähigkeit der Mischung die gleichzeitige Volumenvergrösserung und das eventuelle Eindringen des Kaliumchlorides überwiegt. Der Unterschied zwischen den Ergebnissen der Tab. VII und VIII resp. der Fig. 6.ₐ und 6.s würde dann lediglich darin bestehen, dass eine relativ unbedeutende Erniedrigung des osmotischen Druckes im Serum ausreichen würde, um ein Austreten der Blutkörperelektrolyte zu veranlassen, während bei grösserer Erniedrigung desselben mehr das Anschwellen der Blutkörperchen bevorzugt wäre.

Was das Kaliumsulfat betrifft, so lässt sich das vom Kaliumchlorid bezüglich der 0,2 n und 0,05 n Lösungen Gesagte auch für die entsprechenden Lösungen von Kaliumsulfat wiederholen. Ein etwas anderes Verhalten zeigt jedoch die Serie mit der 0,1 n $^1/_2 K_2SO_4$-Lösung, und wir finden hier zwischen Kaliumsulfat und Kaliumchlorid denselben Unterschied, dem wir schon oben beim Verwenden der entsprechenden, in Serum gelösten Stoffe begegneten. Auf das bei dieser Gelegenheit hervorgehobene verschiedene Dissociations-

vermögen der beiden Stoffe hinweisend, soll nur daran erinnert werden, dass demzufolge die 0,1 n ½ K_2SO_4-Lösung eine bedeutendere Erniedrigung des osmotischen Druckes bedingt als die entsprechende

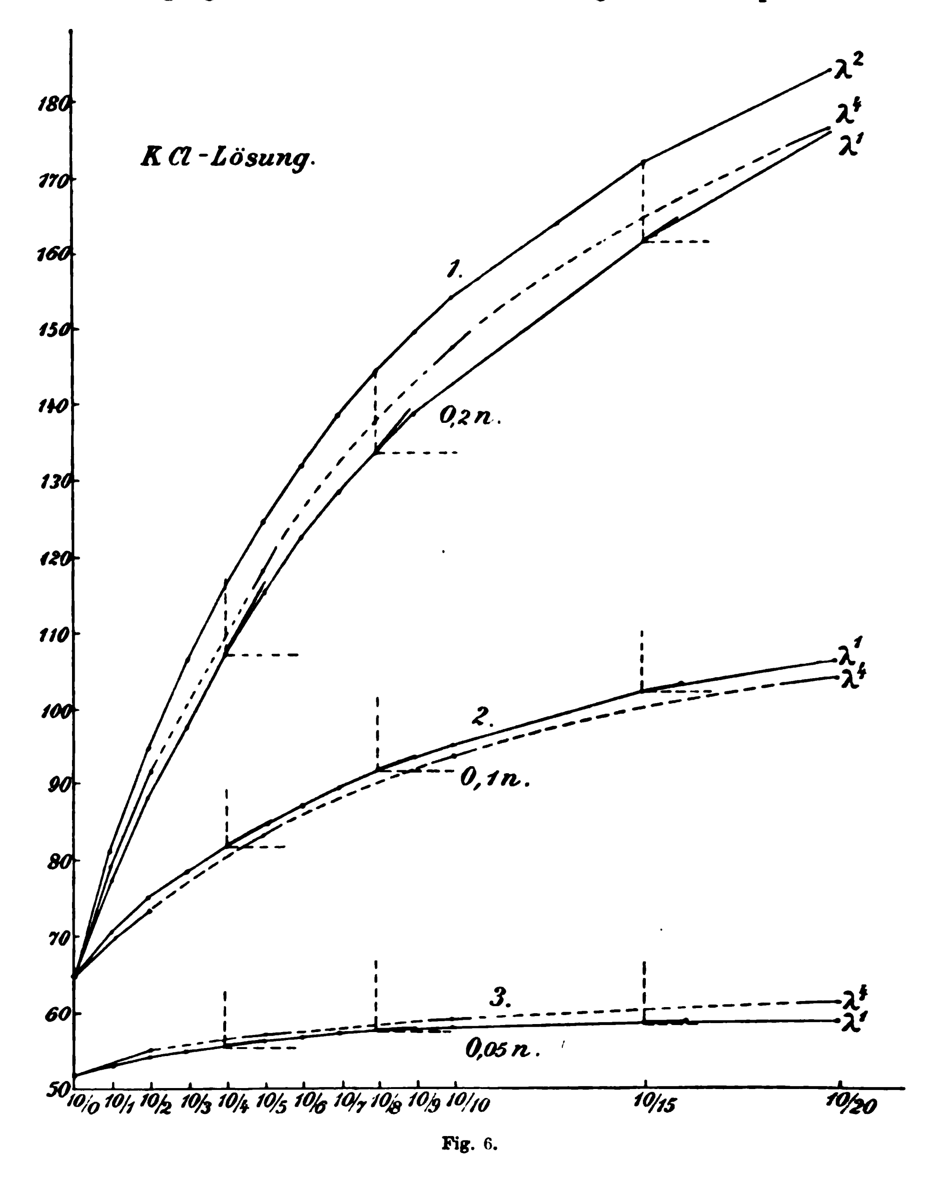


Fig. 6.

KCl-Lösung und dass sie folglich auch eine relativ stärkere Volumenvergrösserung der Blutkörper, sowie eine entsprechende Herabsetzung der Leitfähigkeit der Mischung mit sich bringt.

Ob das verschiedene Verhalten der 0,1 normalen Lösung der fraglichen Stoffe sich lediglich aus diesem Umstand erklären lässt,

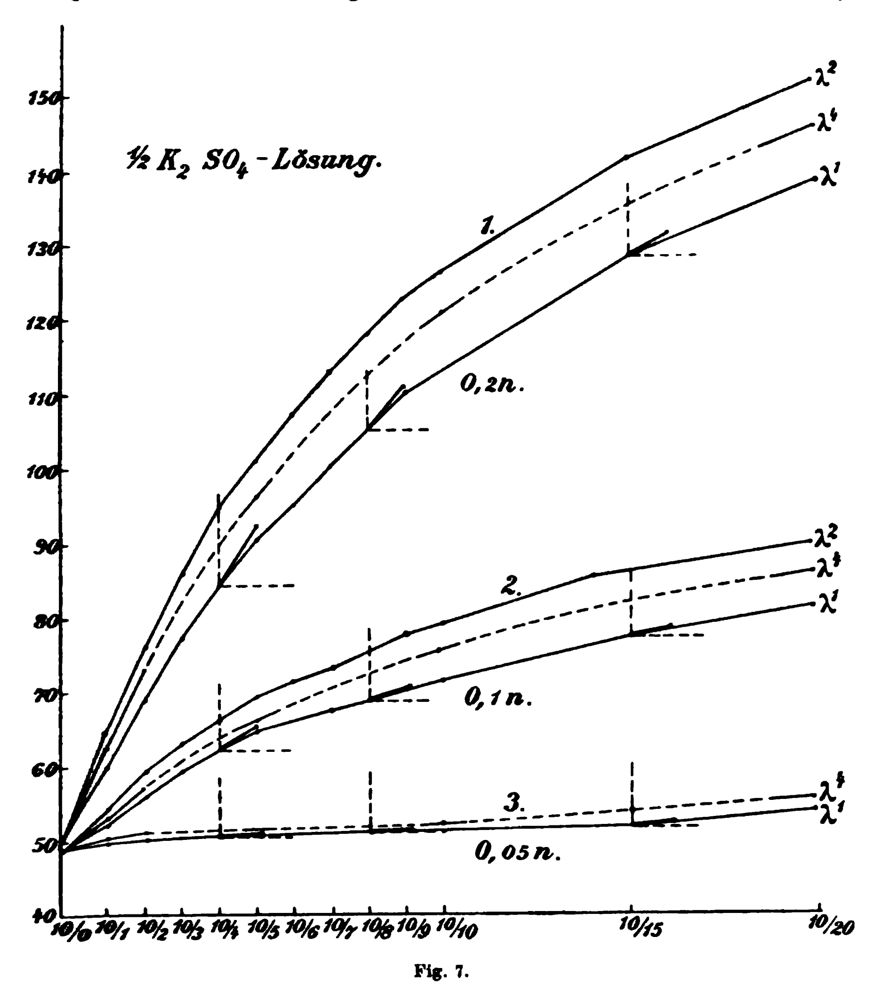


Fig. 7.

Tabelle X.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
17	Serum (A)	1 : 0	126.10	—	—
	0,1 n $^1/_2$ K_2SO_4-Lösung (B)	0 : 1	201,70	—	—
		5 : 1	137,31	138,53	0,991
		5 : 2	145,84	147,70	0,987
		5 : 5	161,62	163,94	0,986

(Fortsetzung.)

Tabelle X.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit				$\lambda^1 - \lambda^4$
			λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	
18	Blut (A)	1 : 0	50,34	—	—	—	—
	0,2 n 1/2 K_2SO_4-	0 : 1	201,88	—	—	—	—
	Lösung (B)	10 : 1	59,81	64,12	63,56	62,41	—2,60
		10 : 2	68,77	75,55	74,59	72,66	—3,89
	Fig. 7.1.	10 : 3	76,93	85,31	—	—	—
		10 : 4	84,24	93,64	—	—	—
		10 : 5	90,07	100,52	99,09	95,73	—5,66
		10 : 6	94,83	107,17	—	—	—
		10 : 7	100,02	112,74	—	—	—
		10 : 8	104,37	117,70	—	—	—
		10 : 9	108,36	122,12	—	—	—
		10 : 10	111,15	126,11	124,33	120,72	—9,57
		10 : 15	127,87	141,22	—	—	—
		10 : 20	138,38	151,37	149,23	144,90	—6,52

Tabelle XI.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$\frac{l'}{l''}$
			beob. l'	ber. l''	
19	Serum (A)	1 : 0	126,98	—	—
	0,1 n 1/2 K_2SO_4-Lösung (B)	0 : 1	110,40	—	—
		5 : 1	123,10	124,22	0,991
		5 : 2	121,04	122,24	0,990
		5 : 5	117,06	118,69	0,986

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit				$\lambda^1 - \lambda^4$
			λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	
20	Blut (A)	1 : 0	48,82	—	—	—	—
	0,1 n 1/2 K_2SO_4-	0 : 1	109,03	—	—	—	—
	Lösung (B)	10 : 1	51,92	54,29	53,80	52,83	—0,91
		10 : 2	55,56	59,02	58,43	56,91	—1,35
	Fig. 7.2.	10 : 3	58,98	62,71	—	—	—
		10 : 4	61,82	66,02	—	—	—
		10 : 5	64,55	68,89	67,93	65,62	—1,07
		10 : 6	66,45	71,39	—	—	—
		10 : 7	67,12	73,61	—	—	—
		10 : 8	68,45	75,58	—	—	—
		10 : 9	69,82	77,34	—	—	—
		10 : 10	71,24	78,93	77,82	75,57	—4,33
		10 : 15	76,94	84,95	—	—	—
		10 : 20	81,11	88,96	87,71	85,17	—4,06

Tabelle XII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$\frac{l'}{l''}$
			beob. l'	ber. l''	
21	Serum (A)	1 : 0	124,39	—	—
	0,05 n 1/2 K_2SO_4-Lösung (B)	0 : 1	59,81	—	—
		5 : 1	115,91	113,63	1,020
		5 : 2	108,67	105,87	1,026
		5 : 5	94,83	92,10	1,030

(Fortsetzung.) Tabelle XII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit				$\lambda^1 - \lambda^4$
			λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	
22	Blut (A)	1 : 0	48,82	—	—	—	—
	0,05 n $^1/_2$ K_2SO_4	0 : 1	59,55	—	—	—	—
	Lösung (B)	10 : 1	49,43	49,80	50,79	49,88	—0,45
		10 : 2	50,13	50,61	51,95	50,71	—0,58
	Fig. 7. a.	10 : 3	50,34	51,30	—	—	—
		10 : 4	50,34	51,60	—	—	—
		10 : 5	50,56	52,43	53,98	52,15	—1,59
		10 : 6	50,34	52,84	—	—	—
		10 : 7	50,34	53,23	—	—	—
		10 : 8	50,34	53,59	—	—	—
		10 : 9	50,56	53,90	—	—	—
		10 : 10	50,80	54,19	55,80	54,18	—3,38
		10 : 15	52,30	55,26	—	—	—
		10 : 20	54,30	55,97	57,63	55,96	—1,66

oder ob unter diesen Bedingungen wirklich relativ mehr Kaliumsulfat in die Blutkörperchen eindringt als Kaliumchlorid, ist aus den Versuchsergebnissen nicht zu entnehmen.

NH_4Cl- und $^1/_2$ $(NH_4)_2SO_4$-Lösung.

Es wurde schon oben bemerkt, dass durch verschiedene Methoden, sowohl analytisch-chemische wie auch physikalisch-chemische festgestellt worden ist, dass das Ammoniumchlorid leicht in die Blutkörperchen eindringt und, in beliebigen Mengen dem Blute zugesetzt, sich gleichmässig auf Plasma und Blutkörperchen vertheilt. Eine Folge hiervon ist, dass, wenn eine NH_4Cl-Lösung dem Blute zugesetzt wird, der osmotische Druck ausserhalb wie innerhalb der Blutkörperchen ungefähr im gleichen Maasse zu-, resp. abnimmt. Der am Ammoniumchlorid liegende Theil des osmotischen Gesammtdruckes des Serums bleibt somit ohne Einfluss auf das Blutkörpervolumen und die davon herrührenden Einflüsse auf die Leitfähigkeit der

Tabelle XIII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$\frac{l'}{l''}$
			beob. l'	ber. l''	
23	Serum (A)	1 : 0	125,66	—	—
	0,2 n NH_4Cl-Lösung (B)	0 : 1	246,10	—	—
		5 : 1	144,72	145,73	0,993
		5 : 2	157,72	160,07	0,985
		5 : 5	183,87	185,88	0,989

(Fortsetzung.)

Tabelle XIII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1-\lambda^4$
24	Blut (A)	1 : 0	66,28	—	—	—	—
	0,2 n NH_4Cl-Lösung	0 : 1	242,85	—	—	—	—
	(B)	10 : 1	73,37	82,33	81,76	80,29	— 6,92
		10 : 2	79,45	95,71	94,32	91,86	—12,41
	Fig. 8.1.	10 : 3	84,87	107,03	—	—	—
		10 : 4	89,30	116,57	—	—	—
		10 : 5	91,83	125,14	123,80	119,59	—27,76
		10 : 6	94,12	132,49	—	—	—
		10 : 7	98,17	138,93	—	—	—
		10 : 8	104,43	144,76	—	—	—
		10 : 9	109,20	149,92	—	—	—
		10 : 10	113,56	154,56	152,89	148,46	—34,90
		10 : 15	133,77	172,24	—	—	—
		10 : 20	152,02	183,99	181,99	176,72	—24,70

Tabelle XIV.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
25	Serum (A)	1 : 0	126,10	—	—
	0,1 n NH_4Cl-Lösung (B)	0 : 1	132,01	—	—
		5 : 1	126,52	127,08	0,996
		5 : 2	126,98	127,78	0,993
		5 : 5	127,41	129,06	0,987

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1-\lambda^4$
26	Blut (A)	1 : 0	66,28	—	—	—	—
	0,1 n NH_4Cl-Lösung	0 : 1	127,63	—	—	—	—
	(B)	10 : 1	68,32	71,77	71,46	70,17	— 1,85
		10 : 2	69,35	76,51	76,00	74,03	— 4,68
	Fig. 8.2.	10 : 3	69,70	80,44	—	—	—
		10 : 4	69,70	83,81	—	—	—
		10 : 5	70,04	86,73	85,62	82,71	—12,67
		10 : 6	70,41	89,29	—	—	—
		10 : 7	72,24	91,54	—	—	—
		10 : 8	74,53	93,43	—	—	—
		10 : 9	76,93	95,34	—	—	—
		10 : 10	79,02	96,96	95,72	92,94	—13,92
		10 : 15	87,78	103,09	—	—	—
		10 : 20	94,12	107,18	105,81	102,74	— 8,62

Tabelle XV.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
27	Serum (A)	1 : 0	126,98	—	—
	0,05 n NH_4Cl-Lösung (B)	0 : 1	67,11	—	—
		5 : 1	118,64	117,00	1,014
		5 : 2	112,56	109,87	1,025
		5 : 5	99,43	97,05	1,025

(Fortsetzung.) Tabelle XV.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit				$\lambda^1 - \lambda^4$
			λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	
28	Blut (A)	1 : 0	51,92	—	—	—	—
	0,05 n NH_4Cl-	0 : 1	67,11	—	—	—	—
	Lösung (B)	10 : 1	50,23	53,30	54,05	53,07	−2,84
		10 : 2	49,67	54,45	55,78	54,34	−4,67
	Fig. 8.3	10 : 3	49,03	55,42	—	—	—
		10 : 4	48,39	56,26	—	—	—
		10 : 5	47,35	56,98	58,38	56,39	−9,04
		10 : 6	48,77	57,61	—	—	—
		10 : 7	49,95	58,17	—	—	—
		10 : 8	50,34	58,67	—	—	—
		10 : 9	51,23	59,11	—	—	—
		10 : 10	52,16	59,52	60,98	59,20	−7,04
		10 : 15	55,56	61,05	—	—	—
		10 : 20	58,45	62,15	63,67	61,83	−3,38

Mischung. Bei jedem Hinzufügen einer Ammoniumchloridlösung wird dagegen die Summe der osmotischen Theildrucke der Serumbestandtheile immer vermindert, und zwar unabhängig davon, ob eine mit dem Serum hyper-, iso- oder hypotonische Lösung verwendet wird.

Was das Ammoniumsulfat betrifft, so dürfte das eben Gesagte für kleinere Mengen dieses Stoffes, bis zu etwa 0,05 g Mol. pro Liter Blut, ebenfalls gelten.

Beim ersten Blick auf die Fig. 8 (Tab. XIII—XV) sehen wir, dass die Curve der beobachteten Leitfähigkeit λ^1 für alle drei Concentrationen der Ammoniumchloridlösungen besonders stark von der Curve λ^4 abweicht und je nach der Concentration der Lösung auf grösserer Entfernung unterhalb dieser verläuft. Die Curve λ^1 macht hierbei noch eine besondere Krümmung, die sich bei allen drei Concentrationen wiederfindet. In der Versuchsserie mit der 0,2 n NH_4Cl-Lösung (Fig. 8. *1*) weicht die Curve λ^1 bis zum Mischungsverhältniss $^{10}/_4$ nicht besonders stark von der Curve λ^4 ab, um von da ab sich von dieser beträchtlich mehr zu entfernen; bei $^{10}/_7$ fängt sie aber von Neuem an, rascher zu steigen, um sich sodann bis zum Mischungsverhältniss $^{10}/_{10}$ ganz allmählich von λ^4 weiter zu entfernen.

In Fig. 8. *2*, wo sich die Ergebnisse der Versuche mit 0,1 n NH_4Cl wiederspiegeln, fängt die Curve λ^1 schon beim Mischungsverhältniss $^{10}/_2$ an, die „Krümmung" zu machen, scheint aber das Maximum der Entfernung von der Curve λ^4 ebenfalls etwas früher ($^{10}/_6$) erreicht zu haben.

In Fig. 8.3 fängt die „Krümmung“ schon beim ersten Hinzufügen der 0,05 n NH_4Cl-Lösung an, und die Curve λ^1 erreicht ihre

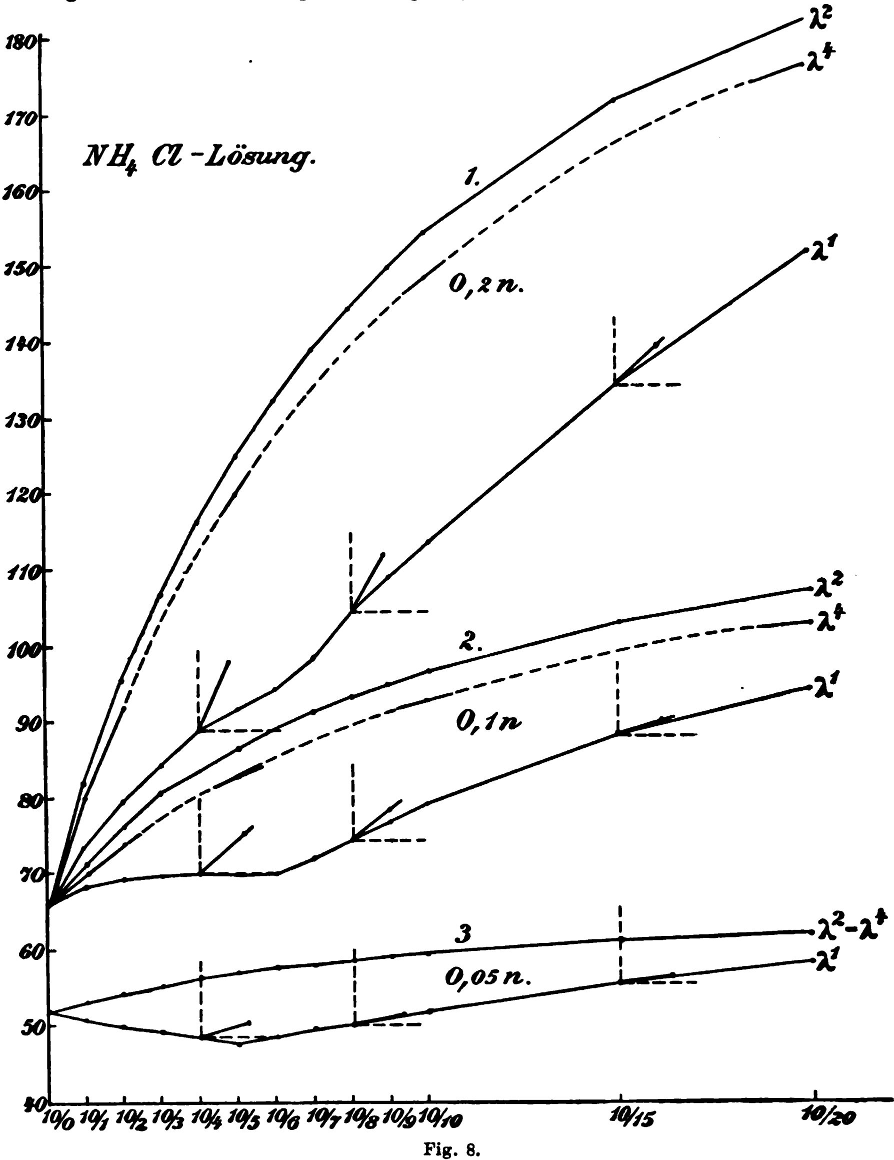


Fig. 8.

maximale Entfernung von der Curve λ^4, die hier mit λ^2 ungefähr zusammenfällt, beim Mischungsverhältniss $^{10}/_5$.

Für alle drei Concentrationen gilt gemeinsam, dass die resp. Curven λ^1 und λ^4 bei fortgesetztem Hinzumischen der resp. Lösungen,

etwa vom Mischungsverhältniss $^{10}/_{10}$ an, sich einander allmählich wieder nähern.

Wir finden somit, dass das Abnehmen der Leitfähigkeit der Mischungen von Blut mit Wasserlösungen von Ammoniumchlorid, nicht während des ganzen Verlaufes der Curve gleichmässig proportional dem hinzugefügten Volumen der resp. Lösung vor sich geht, wie es bei der Mischung aus Blut und dem 0,1 n NH_4Cl-Serum der Fall war.

Es leuchtet ein, dass bei den Mischungen mit Ammoniumchlorid in Wasserlösung hauptsächlich zwei Erscheinungen zur Geltung kommen: das Eindringen von NH_4Cl in die Blutkörperchen, wodurch das Serum der Mischung eines Theiles seiner leitenden Bestandtheile beraubt wird, und das Anschwellen der Blutkörperchen in Folge des durch die Verdünnung mit Wasser herabgesetzten osmotischen Druckes, wenn wir, dem oben Gesagten gemäss, vom Einflusse des Ammoniumchlorids auf die resp. osmotischen Drucke ausser- und innerhalb der Blutkörperchen absehen.

Beide Erscheinungen setzen die Leitfähigkeit herab. Aus dem Verlaufe der resp. Curve λ^1 können wir also schliessen, dass die eine oder die andere Erscheinung in der von der „Krümmung" eingenommenen Strecke besonders rege ist, um dann wieder schwächer zu werden. Die Beobachtung der Farbe der aus Blut und den Ammoniumchloridlösungen bestehenden Mischung zeigt uns, dass dieselbe im Laufe der Versuchsserie lackfarbig wird, und zwar tritt dies für die resp. verschieden concentrirten Lösungen etwa da ein, wo die „Krümmung" ihre Kuppe erreicht hat bezw. die Curve wieder steiler zu steigen anfängt.

Hiernach zu schliessen, ist die „Krümmung" der Ausdruck für das Anschwellen der Blutkörperchen. Dieses Anschwellen steigert sich bei jedem Hinzufügen der fraglichen Lösung bis zu einem gewissen Maximum, und sobald dieses erreicht ist, tritt das Hämoglobin aus den Blutkörperchen in das Serum aus und veranlasst das Lackfarbigwerden der Blutmischung.

Beim Vergleich der drei Curven λ^1 fanden wir, dass bei der Verwendung der verdünnteren Ammoniumchloridlösungen die „Krümmung" bei früheren Mischungsstadien anfing, als wenn concentrirtere Lösungen zur Anwendung kamen. Hierzu mag noch bemerkt werden, dass eine $^1/_1$ normale Ammoniumchloridlösung die Lackfarbe erst beim Mischungsverhältniss $^{10}/_9$ auftreten liess.

Aus dem eben Angeführten ist ersichtlich, dass das Anschwellen der Blutkörperchen, welches von der Differenz der resp. osmotischen Drucke innerhalb und ausserhalb der Blutkörperchen herrührt, vom Gehalte der hinzugemischten Lösung an Ammoniumchlorid nicht ganz unbeeinflusst bleibt, wie wir auf Grund früherer Untersuchungen anzunehmen geneigt wären.

Dies würde also dafür sprechen, dass das Ammoniumchlorid beim Eindringen in die Blutkörperchen dennoch einen gewissen Widerstand erfährt, obgleich es in dieselben in viel höherem Grade eindringt als das Kaliumchlorid und Kaliumsulfat.

Was die Menge des eingedrungenen Ammoniumchlorids betrifft, so zeigt die resp. Entfernung der entsprechenden drei Curvenpaare λ^1 und λ^4, dass bei Anwendung von concentrirteren Lösungen grössere Mengen eindringen. Vergleichen wir die resp. Differenzen $\lambda^1 - \lambda^4$ mit der Leitfähigkeit der entsprechenden Ammoniumchloridlösung z. B. für das Mischungsverhältniss $^{10}/_{10}$, wo die besondere Wirkung der „Krümmung“ wohl schon aufgehört hat, so erhalten wir für die resp. 0,2, 0,1 und 0,05 n NH_4Cl-Lösung die Zahlen 0,144, 0,109 und 0,105, welche also zeigen, dass von der 0,2 n Lösung, die eine Steigerung des osmotischen Gesammtdruckes im Serum hervorruft, im Verhältniss zu ihrem Gehalte in die Blutkörperchen relativ mehr eindringt als von der 0,1 resp. 0,05 n Lösung, welche beide den osmotischen Druck herabsetzen. (Werden die resp. Differenzen $\lambda^1 - \lambda^4$ mit den entsprechenden Werthen λ^4 verglichen, so erhalten wir resp. 0,235, 0,150 und 0,119.) Diese Zahlen beanspruchen zwar keine sehr grosse Genauigkeit; sie geben uns aber jedenfalls einen Anhaltspunkt für die etwaige Verschiedenheit des Eindringens von Ammoniumchlorid, wenn der osmotische Gesammtdruck des Serums erhöht oder erniedrigt wird, und es liegt nahe, eine Beeinträchtigung des Eindringens von Ammoniumchlorid seitens der Blutkörperbestandtheile anzunehmen, welche dann begieriger in das Serum herauszudringen trachten, wo nicht nur ihr osmotischer Theildruck, sondern auch noch der Gesammtdruck herabgesetzt worden ist.

Ueber die die Leitfähigkeit herabsetzende Wirkung seitens des in das Serum ausgetretenen Hämoglobins, welches nach Angaben von Stewart (siehe oben) für je 1 g krystallisirten Oxyhämoglobin auf 100 ccm Lösung etwa 0,8 % der Leitfähigkeit der Lösung beträgt, gestatten die Versuchsergebnisse kein Urtheil.

Tabelle XVI.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
29	Serum (A) 0,1 n $^1/_2 (NH_4)_2SO_4$-Lösung (B)	1 : 0	126,53	—	—
		0 : 1	107,69	—	—
		5 : 1	123,56	123,39	1,001
		5 : 2	121,87	121,15	1,006
		5 : 5	117,83	117,11	1,006

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1 - \lambda^4$
30	Blut (A) 0,1 n $^1/_2 (NH_4)_2SO_4$-Lösung (B) Fig. 9.2.	1: 0	50,13	—	—	—	—
		0: 1	107,35	—	—	—	—
		10: 1	50,34	55,33	53,41	52,45	— 2,11
		10: 2	50,56	59,67	60,02	58,47	— 7,91
		10: 3	50,34	63,34	—	—	—
		10: 4	50,56	66,48	—	—	—
		10: 5	51,71	69,21	69,63	67,27	—15,56
		10: 6	53,82	71,53	—	—	—
		10: 7	55,80	73,69	—	—	—
		10: 8	57,91	75,56	—	—	—
		10: 9	60,11	77,24	—	—	—
		10:10	62,11	78,74	78,22	76,93	—14,82
		10:15	69,47	84,47	—	—	—
		10:20	74,95	88,28	88,82	86,24	—11,29

Tabelle XVII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
31	Serum (A) 0,05 n $^1/_2 (NH_4)_2SO_4$-Lösung (B)	1 : 0	123,53	—	—
		0 : 1	57,64	—	—
		5 : 1	114,04	112,55	1,013
		5 : 2	107,00	103,27	1,036
		5 : 5	93,20	90,59	1,029

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1 - \lambda^4$
32	Blut (A) 0,05 n $^1/_2 (NH_4)_2SO_4$-Lösung (B) Fig. 9.3.	1: 0	48,82	—	—	—	—
		0: 1	58,98	—	—	—	—
		10: 1	47,23	49,74	50,40	49,49	—2,26
		10: 2	46,34	50,51	52,34	50,97	—4,64
		10: 3	44,97	51,10	—	—	—
		10: 4	44,41	51,72	—	—	—
		10: 5	44,41	52,21	53,71	51,89	—7,48
		10: 6	44,97	52,49	—	—	—
		10: 7	45,93	53,00	—	—	—
		10: 8	46,73	53,34	—	—	—
		10: 9	47,56	53,64	—	—	—
		10:10	48,39	53,90	55,45	53,90	—5,51
		10:15	50,20	54,92	—	—	—
		10:20	53,34	55,59	57,19	55,54	—2,20

Auf die mit Wasserlösungen von Ammoniumchlorid erzielten Ergebnisse hinweisend, können wir uns in Bezug auf das Ammoniumsulfat, welches ein ungefähr analoges Verhalten zeigt, kurz fassen.

Vollständige Versuchsserien wurden nur mit einer 0,1 und 0,05 n $^1/_2$ $(NH_4)_2SO_4$-Lösung angestellt, welche wir in den Tab. XVI und XVII, sowie in Fig. 9.*2* und *3* finden; hierbei gibt Fig. 9.*1*

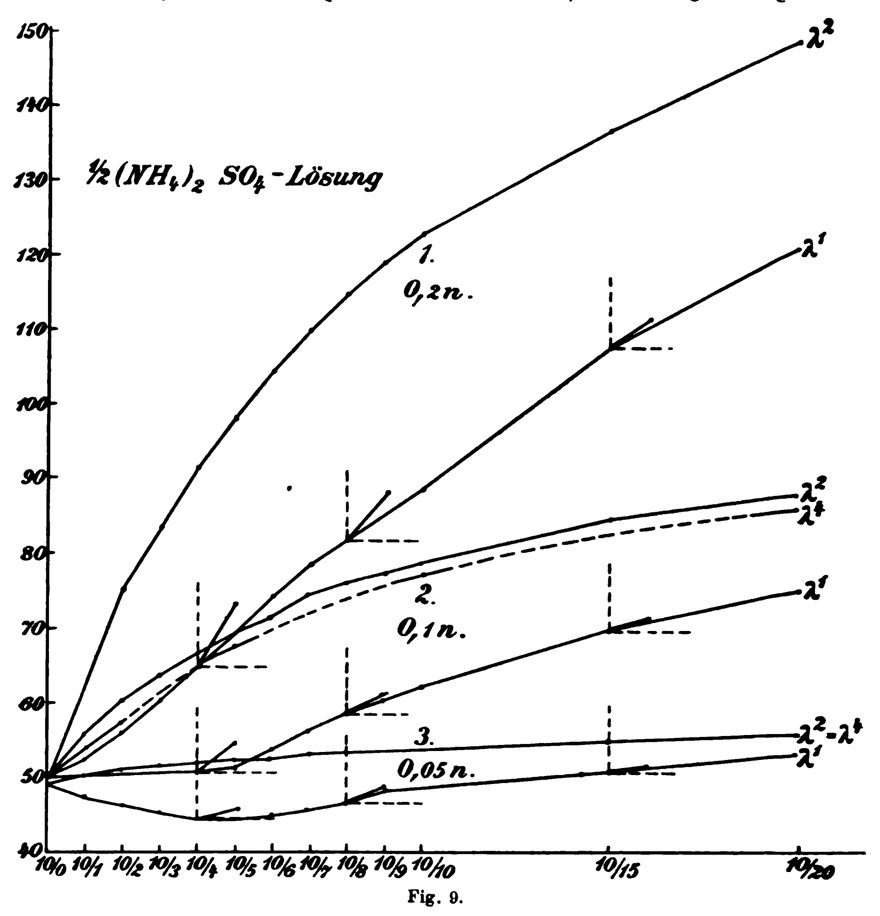


Fig. 9.

noch die Curven λ^1 und λ^2 einer Versuchsserie wieder, die mit 0,2 n $^1/_2$ $(NH_4)_2SO_4$-Lösung angestellt wurde, deren Tabelle aber wegen Mangel an entsprechenden Parallelversuchen mit Serum fortgelassen wird.

Vergleichen wir auch hier die resp. Differenzen λ^1—λ^4 für das Mischungsverhältniss $^{10}/_{10}$ mit der Leitfähigkeit der entsprechenden Lösung, so erhalten wir für die resp. 0,2, 0,1 und 0,05 normalen

Lösungen die resp. Zahlen 0,15 bis 0,17, 0,138 und 0,093, welche also zeigen, dass von einer concentrirteren Lösung relativ mehr Ammoniumsulfat in die Blutkörperchen eindringt als von einer verdünnteren. Die bei den Ammoniumchloridwasserlösungen beobachtete „Krümmung" der Curve λ^1 finden wir bei den Ammoniumsulfatmischungen wieder. Zu bemerken ist nur, dass dieselbe bei allen drei Concentrationen sich sogleich im Anfange des Curvenverlaufes einstellt.

Wir finden also eine kleine Verschiedenheit zwischen dem Chlorid und dem Sulfat des Ammoniums, welche ja auch bei den Lösungen der resp. Stoffe im Serum zum Vorschein kam und welche die Leitfähigkeit der Mischungen in derselben Richtung beeinflusst, wie es dort der Fall war.

Für die 0,1 n und 0,05 n Ammoniumsulfatlösung wird die Blutmischung beim Mischungsverhältniss $^{10}/_4 - ^{10}/_5$ lackfarbig, was auch hier mit der Kuppe der „Krümmung" zusammenfällt. Die Mischung aus Blut mit der 0,2 n Ammoniumsulfatlösung nimmt während der ganzen Versuchsserie keine Lackfarbe an, und dementsprechend zeigt auch die „Krümmung" der Curve λ^4 (Fig. 9.*1*) keine besondere Kuppe.

$^1/_2$ $MgSO_4$-Lösung.

Ueber die Mischungen von Blut und Magnesiumsulfat in Wasserlösung (Tab. XVIII—XX und Fig. 10) ist nicht viel zu sagen. Der etwas niedrigere Verlauf der Curve λ^1 im Vergleich mit der Curve λ^4 bei den Versuchen mit der 0,2 n Lösung spricht zu Gunsten des Eindringens von Magnesiumsulfat in die Blutkörperchen. Für die 0,1 n Lösung gehen die beiden Curven bis zum Mischungsverhältniss $^{10}/_7$ ganz neben einander her, um von hier ab im selben Sinne wie bei der 0,2 n Lösung allmählich zu divergiren, und in der Versuchsserie

Tabelle XVIII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$\frac{l'}{l''}$
			beob. l'	ber. l''	
33	Serum (A)	1 : 0	130,55	—	—
	0,2 n $^1/_2$ $MgSO_4$-Lösung (B)	0 : 1	101,70	—	—
		5 : 2,5	124,86	120,93	1,033
		5 : 5	120,58	116,13	1,038
		5 : 7,5	116,91	113,24	1,032
		5 : 10	114,28	111,32	1,027

(Fortsetzung.)

Tabelle XVIII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1-\lambda^4$
34	Blut (A)	1 : 0	57,72	—	—	—	—
	0,2 n $^1/_2$ $MgSO_4$-	0 : 1	101,70	—	—	—	—
	Lösung (B)	10 : 1	60,33	61,72	—	—	—
		10 : 2	63,05	65,05	67,16	65,42	—1,37
	Fig. 10.1.	10 : 3	65,64	67,87	—	—	—
		10 : 4	66,95	70,22	—	—	—
		10 : 5	68,58	72,38	75,15	72,59	—4,01
		10 : 6	71,09	74,21	—	—	—
		10 : 7	72,82	75,83	78,29	75,63	—2,81
		10 : 8	74,60	77,27	—	—	—
		10 : 9	76,02	78,56	—	—	—
		10 : 10	76,87	79,70	81,83	79,45	—2,38
		10 : 15	82,82	84,11	—	—	—
		10 : 20	86,25	87,06	89,37	86,78	—0,53

Tabelle XIX.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
35	Serum (A)	1 : 0	130,55	—	—
	0,1 n $^1/_2$ $MgSO_4$-Lösung (B)	0 : 1	58,66	—	—
		5 : 2,5	111,13	106,59	1,043
		5 : 5	100,02	94,61	1,057
		5 : 7,5	93,06	87,42	1,065
		5 : 10	86,96	82,62	1,052

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1-\lambda^4$
36	Blut (A)	1 : 0	64,71	—	—	—	—
	0,1 n $^1/_2$ $MgSO_4$-	0 : 1	58,66	—	—	—	—
	Lösung (B)	10 : 1	64,58	64,16	—	—	—
		10 : 2	64,97	63,70	66,41	64,68	+0,29
	Fig. 10.2.	10 : 3	65,24	63,31	—	—	—
		10 : 4	64,60	62,98	—	—	—
		10 : 5	64,33	62,70	66,28	64,03	+0,30
		10 : 6	63,94	62,44	—	—	—
		10 : 7	63,30	62,22	66,24	63,98	—0,68
		10 : 8	61,68	62,02	—	—	—
		10 : 9	62,05	61,85	—	—	—
		10 : 10	61,55	61,69	64,92	63,04	—1,49
		10 : 15	60,33	61,08	—	—	—
		10 : 20	60,58	60,68	63,86	62,00	—1,42

Tabelle XX.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
35a	Serum (A)	1 : 0	127,14	—	—
	0,05 n ½ $MgSO_4$-Lösung	0 : 1	33,36	—	—
	(B)	5 : 2,5	99,18	95,88	1,034
		5 : 5	87,14	80,20	1,086
		5 : 7,5	77,65	70,87	1,096
		5 : 10	68,69	64,62	1,063

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit λ^1	λ^2	λ^3	λ^4	$\lambda^1-\lambda^4$
36a	Blut (A)	1 : 0	63,56	—	—	—	—
	0,05 n ½ $MgSO_4$-	0 : 1	33,36	—	—	—	—
	Lösung (B)	10 : 1	61,06	60,81	—	—	—
		10 : 2	59,13	58,53	60,55	58,99	+0.14
	Fig. 10.a.	10 : 3	57,38	56,59	—	—	—
		10 : 4	55,78	54,93	—	—	—
		10 : 5	55,22	53,50	58,13	56,16	—0,94
		10 : 6	53,90	52,23	—	—	—
		10 : 7	52,92	51,13	56,02	54,12	—1,20
		10 : 8	51,44	50,14	—	—	—
		10 : 9	50,51	49,26	—	—	—
		10 : 10	49,79	48,46	51,50	50,00	—0,21
		10 : 15	47,89	45,44	—	—	—
		10 : 20	46,62	43,43	46,16	44,82	+1,60

mit der 0,15 n Lösung decken sich die beiden Curven sogar fast vollständig.

Es wurde schon oben hervorgehoben, dass durch alle drei angewandten Concentrationen von Magnesiumsulfat der osmotische Gesammtdruck der Mischung herabgesetzt wird. Unter diesen Umständen kann es sehr wohl in Frage kommen, ob nicht die resp. Differenzen $\lambda^1 - \lambda^4$ lediglich ein Ausdruck für die Folgeerscheinungen des herabgesetzten osmotischen Gesammtdruckes, d. h. für die allmähliche Volumenzunahme der Blutkörperchen, sind. Inwieweit hier ein Austreten der Blutkörperelektrolyte in das Serum eine Rolle spielt, bleibt unentschieden.

Fassen wir die Ergebnisse der obigen Versuche mit den Wasserlösungen bezüglich des Eindringens der resp. Stoffe in die Blutkörperchen zusammen, so finden wir lediglich dasselbe wie bei jenen Versuchen, wo dieselben Stoffe, in Serum aufgelöst, mit dem Blute vermischt wurden.

Wir erfahren zunächst, dass das Kaliumchlorid, Kaliumsulfat, Ammoniumchlorid und Ammoniumsulfat als 0,2 normale, d. h. als dem Blutserum hypertonische Wasserlösungen hinzugemischt, in die Blutkörperchen eindringen, und zwar thun dies die zwei Ammoniumsalze in bedeutend höherem Grade als die Kaliumsalze. Als 0,1 resp. 0,05 normale, d. h. als dem Blutserum hypotonische Wasserlösungen hinzugegeben, büssen die Kaliumsalze recht bald ihr Vermögen, in die Blutkörperchen einzudringen, ein, während

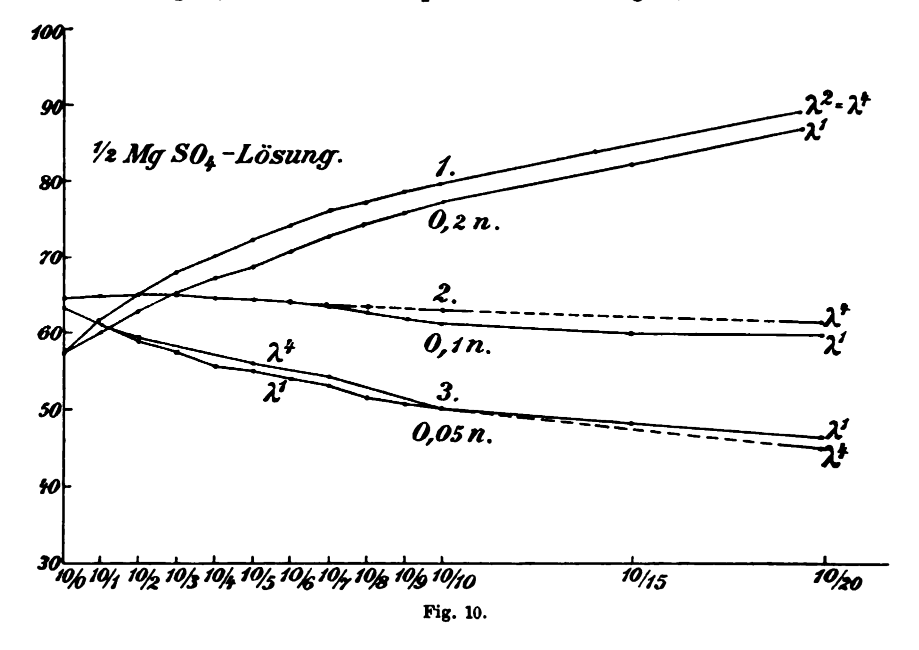


Fig. 10.

die zwei Ammoniumsalze auch beim erniedrigten osmotischen Gesammtdrucke des Blutserums in die Blutkörperchen einwandern.

Das oben Gesagte findet eine gewisse Stütze auch im folgenden Umstande.

Die obigen Versuchsserien und die entsprechenden Curven gestatten nämlich, zu unterscheiden, inwieweit ein Elektrolyt, mit dem das Blut bis zu einem gewissen Grade schon versetzt ist, bei weiterem Hinzufügen desselben noch immer in die Blutkörperchen eindringt oder nicht. Zu diesem Zwecke construiren wir lediglich mit einem beliebigen Punkte der Curve der beobachteten Leitfähigkeit als Nullpunkt ein Coordinatenssystem und berechnen mit Hülfe der Ordinate der resp. gewählten Nullpunkte die Leitfähigkeit für das folgende Mischungsverhältniss. Die so erhaltene Leitfähigkeit ver-

gleichen wir mit der beobachteten und erhalten dadurch sofort die Antwort auf unsere Frage. Auf den Figuren 6—9 ist dies für die Mischungsverhältnisse $^{10}/_{4}$, $^{10}/_{8}$ und $^{10}/_{16}$ der resp. drei Curven λ^1 ausgeführt worden; hieraus ergibt sich nun Folgendes:

Bei den Versuchen mit den zwei Kaliumsalzen (Fig. 6 und 7) weichen die drei so berechneten Tochtercurven für die 0,2 n Lösung von der Muttercurve nach oben ab; für die 0,1 n Lösung weichen die zwei ersten Tochtercurven ebenfalls noch ein wenig ab, jedoch nur bei den Kaliumsulfatversuchen, bei den Kaliumchloridversuchen dagegen nicht mehr; alle folgenden Tochtercurven fallen mit der entsprechenden Muttercurve zusammen. Bei den Versuchen mit den zwei Ammoniumsalzen divergiren die resp. Tochtercurven mit der Muttercurve stärker als die entsprechenden Tochtercurven bei den Kaliumversuchen, und thun dies, obgleich in geringerem Grade, noch im Anfange, für Ammoniumsulfat sogar in der Mitte der Serie mit den 0,05n-Lösungen.

Das schon gelegentlich der Serumlösungen hervorgehobene, etwas verschiedene Verhalten der Sulfate des Kaliums wie des Ammoniums gegenüber den entsprechenden Chloriden zeigt sich auch bei den Mischungen mit Wasserlösungen, indem die Sulfate bei kleineren Mengen verhältnissmässig leichter in die Blutkörperchen eindringen als die Chloride.

Entschieden andersartig erscheint die Wirkung der Kaliumsalze gegenüber den Ammoniumsalzen in Bezug auf das Austreten des Hämoglobins in das Serum. Während jene sogar als dem Serum hypotonische Lösungen der deletären Wirkung ihres Lösungsmittels entgegen zu wirken scheinen, rufen diese das Ammoniumchlorid selbst in Lösungen, welche den osmotischen Druck des Serums erhöhen, die Lackfarbe der Mischung hervor und stehen in dieser Beziehung nicht viel dem reinen Wasser nach. Ein gradueller Unterschied scheint jedoch von der Concentration abzuhängen, was dafür spricht, dass die Ammoniumsalze bei ihrem Eindringen dennoch einen gewissen Widerstand erfahren.

Das eben Gesagte spricht auch für die Ansicht Stewart's, dass das Eindringen fremder Stoffe in die Blutkörperchen und das Austreten des Hämoglobins aus denselben zwei von einander durchaus unabhängige Erscheinungen darstellen.

Das Magnesiumsulfat wurde als Wasserlösung nur in einer dem

Serum hypotonischen Concentration geprüft und scheint unter diesen Umständen in die Blutkörperchen nicht einzudringen.

Da die oben angegebene Anordnung ein ziemlich schnelles Messen der Leitfähigkeit nach erfolgter Mischung gestattet, habe ich einige Versuche angestellt, um den zeitlichen Verlauf des eventuellen Eindringens eines Elektrolyten in die Blutkörperchen oder anderweitiger die Leitfähigkeit beeinflussender Vorgänge zu verfolgen. Doch will ich sogleich betonen, dass die Zuverlässigkeit der Ergebnisse in dieser Beziehung an der Schwierigkeit, eine vollkommen gleichmässige Mischung des Blutes mit der zu prüfenden Lösung genügend rasch zu erzielen, gewissermaassen scheitert, wesshalb die Versuche mit einer gewissen Reservation mitgetheilt werden.

Die Tabelle XXI gibt eine Zusammenstellung einiger solcher Versuchsserien, bei denen die Messung der Leitfähigkeit nach erfolgter Mischung so schnell wie möglich bewerkstelligt wurde, wozu etwa eine viertel Minute erforderlich war; weitere Messungen erfolgten sodann jede halbe Minute bis zu 5, resp. 3 Minuten Dauer. Es wurden zu 10 ccm Blut 5 ccm der Versuchsflüssigkeit hinzugefügt und vor jeder Brückenablesung, wie oben bemerkt, das Messgefäss vorsichtig geschüttelt.

Wir ersehen, dass bei allen Versuchen, wo der fremde Stoff in Serum gelöst dem Blute zugesetzt wird, die Leitfähigkeit, welche sich gleich nach der Mischung einstellt, nachher etwas zunimmt, um nach 2 bis 3 Minuten unverändert zu bleiben. Als Beispiele hierfür dienen die Serien 37, 38 und 39, bei denen $^1/_1$ n und 0,1 n $^1/_2$ $MgSO_4$-, 0,1 n KCl- sowie $^1/_1$ n und 0,1 n NH_4Cl-Serum zur Anwendung kam. Eine Ausnahme hiervon macht jedoch der erste Versuch der Serie 37 mit $^1/_1$ n $^1/_2$ $MgSO_4$, wo die Leitfähigkeit nach der vierten Minute wieder etwas abnimmt, ein Verhalten, das beim folgenden Parallelversuche nicht zum Vorschein kommt. Wir finden also im Allgemeinen ein anfängliches Steigen der Leitfähigkeit einer Blutmischung, bei welcher der Elektrolyt in Serum aufgelöst dem Blute zugesetzt wird, und können als Ursache dieses Verhaltens nur den gesteigerten osmotischen Druck des Blutserums und das damit Hand in Hand gehende Zusammenschrumpfen, resp. die Volumenabnahme der Blutkörperchen ansehen, was bezüglich des $MgSO_4$- und KCl-Serums, welche beiden Stoffe kaum in die Blutkörperchen einzudringen vermögen, ohne Weiteres einzusehen ist.

Tabelle XXI.

Serie Nr.	Mischungen von 10 cm^3 Blut mit	Die Leitfähigkeit, gemessen ? Minuten nach erfolgter Mischung										
		1/4′	1/2′	1′	1 1/2′	2′	2 1/2′	3′	3 1/2′	4′	4 1/2′	5′
37	5 cm^3 1/1 n 1/2 $MgSO_4$-Serum	166,30	169,65	168,78	168,78	169,25	167,98	167,98	167,17	166,30	165,50	165,10
	5 „ 1/1 n „ „	157,73	159,21	159,21	160,75	161,55	162,35	162,35	162,35	162,35	162,76	162,76
	5 „ 0,1 n „ „	81,50	81,99	83,50	84,10	84,01	84,01	84,10	84,67	83,84	83,84	83,84
	5 „ 0,1 n „ „	82,82	83,84	84,18	84,52	84,87	84,87	84,87	85,21	85,38	85,21	85,04
38	5 „ 0,1 n KCl-Serum	74,60	76,11	81,83	90,21	91,33	95,95	97,95	98,76	98,76	99,18	98,97
	5 „ 0,1 n „ „	95,95	98,76	99,59	99,59	99,59	100,01	100,01	100,01	99,80	100,01	99,80
39	5 „ 1/1 n NH_4Cl-Serum	—	115,96	142,27	146,96	149,03	148,29	149,70	150,10	149,70	149,70	150,10
	5 „ 0,1 n „ „	83,84	89,11	91,33	93,60	95,55	97,14	97,55	98,36	98,56	98,56	98,36
	5 „ 0,1 n „ „	93,60	95,95	96,74	96,34	96,34	96,89	97,55	97,55	97,55	97,55	97,55
40	5 „ 0,1 n NH_4Cl-Lösung	63,30	60,82	60,58	60,33	60,09	60,33	60,33	—	—	—	—
	5 „ 0,1 n „ „	61,31	59,85	59,61	59,59	59,37	59,37	59,59	—	—	—	—
	5 „ 0,1 n „ „	63,81	61,80	60,82	60,58	60,58	60,58	60,58	—	—	—	—

Was die Versuche mit NH_4Cl-Serum betrifft, von denen oben gezeigt wurde, dass das NH_4Cl in die Blutkörperchen viel einwandert und daher ein Abnehmen der Leitfähigkeit verursacht, so wissen wir ja nicht, wie unbehindert durchlässig die Blutkörperchen für diesen Stoff, resp. dessen Ionen sind, und müssen uns daher vorstellen, dass der osmotische Druck nach stattgefundener Mischung ausserhalb der Blutkörperchen wenigstens vorübergehend grösser als in ihren Geweben sein muss, wodurch osmotische und Diffusionsvorgänge hier neben einander hergehen und eine Erklärung des Verhaltens liefern können.

Das Gegentheil zeigen uns die Versuche mit einer 0,1 normalen Wasserlösung von NH_4Cl (Serie 40), wo wir in der ersten halben Minute unmittelbar nach der Mischung ein Abnehmen der ursprünglichen Leitfähigkeit beobachten. Dieses Verhalten ist hier der gegemeinsamen und in derselben Richtung erfolgenden Wirkung der osmotischen und Diffusions-Vorgänge zuzuschreiben; denn einerseits dringen die dissociirten Bestandtheile des NH_4Cl in die Blutkörperchen ein und entziehen sich somit der Betheiligung an der Stromleitung, während andererseits nicht nur die osmotischen Theildrucke der normalen Serumbestandtheile, sondern auch, besonders nach dem Eindringen des NH_4Cl in die Blutkörperchen, der osmotische Gesammtdruck im Serum unter den in den Blutkörpern herrschenden sinkt und folglich ein Zunehmen des Blutkörpervolumens, resp. ein Abnehmen der Leitfähigkeit mit sich bringt.

Während ein Gleichbleiben der Leitfähigkeit der Serien 37—39 beim Vermischen von Blut mit einem im Serum aufgelösten Elektrolyten in etwa 2—3 Minuten erreicht wurde, erfolgte dies bei den Mischungen mit NH_4Cl in Wasserlösung schon in einer halben Minute.

Mischungen von Blut mit Nichtleitern.

Indem ich die Verwerthbarkeit der Leitfähigkeitsmethode bezüglich der Durchlässigkeit der rothen Blutkörperchen auch noch für Nicht-Elektrolyte prüfe, begnüge ich mich mit zwei Beispielen und wähle zu diesem Zwecke zwei Stoffe, deren Verhalten in der genannten Beziehung durch andere zuverlässige Methoden schon ermittelt worden ist.

Durch chemische Analysen hat Schöndorff[1]) dargethan, dass,

1) Schöndorff, Bernhard, Die Harnstoffvertheilung im Blute auf Blutkörperchen und Blutserum. Pflügers Arch. Bd. 63 S. 192. 1896.

wenn eine isotonische Harnstofflösung dem Blute (Pferdeblut) in beliebigen Verhältnissen zugesetzt wird, der Harnstoff sich gleichmässig auf Blutserum und Blutkörperchen vertheilt. Durch directe Analysen ist ja auch Gryns[1]) zu gleichartigen Ergebnissen gekommen.

Von Hedin[2]) ist mittelst der Gefrierpunktmethode ebenfalls festgestellt worden, dass der Harnstoff in beträchtlicher Menge in die Blutkörperchen eindringt, jedoch nur so weit, dass das Plasma ein wenig mehr davon enthält als das gleiche Volumen Blutkörperchen.

Die Blutkörperchen sind also für Harnstoff in hohem Grade durchlässig und scheinen nach den Angaben von Hedin in Bezug auf ihr Volumen von der Gegenwart des Harnstoffs keinen Einfluss zu erleiden.

Andererseits hat Hedin[3]) nachgewiesen, dass die mehrwerthigen Alkohole in die Blutkörperchen um so schwerer eindringen, je mehr Hydroxylgruppen dieselben enthalten, und dass u. A. der sechswerthige Alkohol Mannit gar nicht eindringt. Auf das Blutkörpervolumen hat Mannit denselben Einfluss wie isotonische Lösungen der fixen Alkalisalze und Zuckerarten.

Arrhenius[4]) hat gezeigt, dass die Leitfähigkeit eines Elektrolyten durch Zusatz von Nichtleitern beeinträchtigt wird, und zwar durch die verminderte Beweglichkeit der Ionen, wie auch in schwächerem Grade durch den veränderten Dissociationszustand des Elektrolyten.

Diese Verminderung der Leitfähigkeit beträgt aber für jeden Zusatz von 1 Volumenprocent Nichtleiter je nach der Natur des Elekrolyten und des Nichtleiters etwa 1,5 bis 4 %[5]) des Leitungsvermögens der von Nichtleitern freien wässerigen Lösung. Es ist daher von vornherein zu vermuthen, dass die Leitfähigkeitsmethode für die Beurtheilung des Eindringens der Nichtleiter in die Blutkörperchen nicht viel leisten wird.

Die Serie 41 (Tab. XXII) über die Leitfähigkeit von Mischungen

---

1) Gryns l. c.

2) Hedin l. c. Pflügers Arch. Bd. 68 S. 278.

3) Hedin l. c. S. 303.

4) Arrhenius, Ueber d. Aenderung d. elektr. Leitungsvermögens einer Lösung durch Zusatz von kleinen Mengen eines Nichtleiters. Bihang till Kongl. Vetensk. Akad. Handl. Bd. 18. Afd. 1. Nr. 5.

5) Hedin l. c. S. 12.

aus Blut und Harnstoff-Serum, welches in Bezug auf seinen Harnstoff-Gehalt 0,2 normal ist, zeigt uns, dass die Differenzen $l'-l''$ etwa dieselben Werthe annehmen, wie dies für die entsprechenden Mischungen aus Blut und reinem Serum (Serie 42) der Fall ist.

Das von Hedin hervorgehobene Verhalten des Harnstoffes, dass er ohne Einfluss auf das Blutkörperchen ist, kommt somit auch in Betreff der Leitfähigkeit zum Vorschein. Dieselbe Indifferenz des Harnstoffes macht sich geltend, wenn er dem Blute als Wasserlösung zugesetzt wird, wie es die Vergleichung der Serien 43 und 44 (Tab. XXIII) darthut. Die Differenzen $l'-l''$ zeigen hier lediglich den Einfluss der Verdünnung des Serums, nebst ihren Folgen: Austreten der Blutkörperelektrolyte in das Serum, befördertes Dissociiren der gesammten im Serum enthaltenen Elektrolyte einerseits, andererseits dagegen die Volumenzunahme der Blutkörperchen, wobei die zwei ersteren Erscheinungen die dritte weit überwiegen. Fig. 11 zeigt uns das oben Gesagte graphisch; wir sehen, wie die beobachtete Curve l' der Serie 43 mit der 0,2 n Harnstoff-Lösung und die ent-

Tabelle XXII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$l'-l''$
			beob. l'	ber. l''	
41	Blut (A)	1 : 0	58,90	—	—
	0,2 n $(NH_4)_2CO$-Serum (B)	0 : 1	118,50	—	—
		10 : 1	63,28	64,32	—1,04
		10 : 2	68,03	68,83	—0,80
		10 : 3	71,09	72,66	—1,57
		10 : 4	74,29	75,93	—1,64
		10 : 5	76,72	78,77	—2,05
		10 : 6	78,75	81,25	—2,50
		10 : 7	80,51	83,44	—2,93
		10 : 8	82,49	85,39	—2,90
		10 : 9	84,01	87,13	—3,12
		10 : 10	85,56	88,70	—3,14
42	Blut (A)	1 : 0	58,90	—	—
	Serum (B)	0 : 1	123,04	—	—
		10 : 1	63,05	64,73	—1,68
		10 : 2	67,35	69,59	—2,24
		10 : 3	70,53	73,71	—3,18
		10 : 4	73,06	77,23	—4,17
		10 : 5	76,41	80,28	—3,87
		10 : 6	79,55	82,95	—3,40
		10 : 7	81,17	85,31	—4,14
		10 : 8	83,17	87,41	—4,24
		10 : 9	84,87	89,28	—4,41
		10 : 10	86,61	90,77	—4,36

Tabelle XXIII.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit beob. l'	Leitfähigkeit ber. l''	$\frac{l'}{l''}$
43	Blut (A)	1 : 0	58,64	—	—
	0,2 n $(NH_4)_2CO$-Lösung (B)	0 : 1	0,0	—	—
		10 : 1	55,26	53,31	+1,95
		10 : 2	57,97	48,87	+3,10
		10 : 3	48,18	45,11	+3,07
		10 : 4	45,76	41,89	+3,87
		10 : 5	43,62	39,10	+4,52
	Lackfarbig {	10 : 6	41,29	36,65	+4,64
		10 : 7	40,74	34,50	+6,24
		10 : 8	38,84	32,58	+6,26
		10 : 9	37,74	30,87	+6,87
		10 : 10	36,93	29,32	+7,61
44	Blut (A)	1 : 0	58,58	—	—
	Aqu. dest. (B)	0 : 1	0,0	—	—
		10 : 1	54,78	53,31	+1,47
		10 : 2	51,30	48,87	+2,43
		10 : 3	47,69	45,11	+2,58
		10 : 4	44,64	41,89	+2,75
		10 : 5	42,27	39,10	+3,17
		10 : 6	40,17	36,65	+3,52
	Lackfarbig {	10 : 7	38,98	34,50	+4,48
		10 : 8	38,32	32,58	+5,74
		10 : 9	37,91	30,87	+7,04
		10 : 10	36,85	29,32	+7,53

sprechende Curve *W* der Serie 44, wo das Blut einfach mit reinem Aqua destillata vermischt wurde, sehr nahe bei einander verlaufen. Von der berechneten Curve l'' divergiren sie im Anfange ihres Verlaufes etwa bis zum Mischungsverhältniss $^{10}/_4$—$^{10}/_5$ weniger, um sich von da ab etwas mehr von dieser zu entfernen.

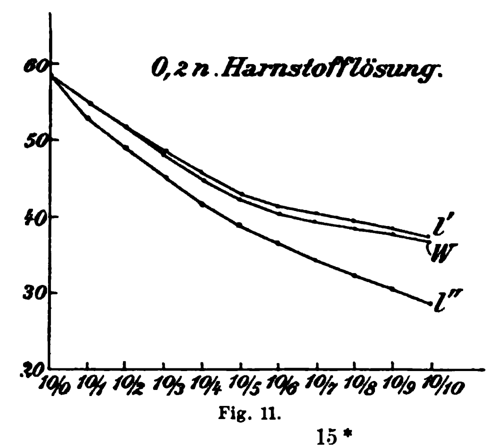


Fig. 11.

Das Lackfarbigwerden der Blutmischung erfolgt ungefähr beim selben Grad der Verdünnung, gleichviel, ob reines Wasser oder eine 0,2 n Wasserlösung von Harnstoff verwendet wird, ein Umstand, der ja u. A. auch von Gryns beobachtet worden ist.

Zu bemerken ist, dass die Stelle, wo die be-

treffenden Curven sich weiter von einander zu entfernen beginnen, mit dem Lackfarbigwerden der resp. Mischung ungefähr zusammenfällt; d. h. die Volumenzunahme der Blutkörperchen verliert im Vergleich mit den anderen in entgegengesetzter Richtung wirkenden Factoren hier immer mehr an Bedeutung und wird auch von der die Leitfähigkeit herabsetzenden Wirkung des nunmehr ausgetretenen Hämoglobins nicht völlig ersetzt.

Die Tab. XXIV zeigt die Einwirkung von Mannit auf die Leitfähigkeit des Blutes. Bei der Serie 45 wurde das Blut mit einer 0,2 normalen Mannit-Serumlösung vermischt; wir finden, dass die beobachtete und die arithmetisch berechnete Leitfähigkeit näher bei einander liegen, als dies für die entsprechenden Mischungen von Blut mit seinem Serum der Fall ist, und wir können daraus schliessen, dass entweder viel Mannit in die Blutkörperchen eingedrungen oder, wenn dies nicht der Fall sein sollte, dass sein Beitrag zur Erhöhung des osmotischen Druckes im Serum eine Volumenverminderung der Blutkörperchen zu Wege gebracht hat. In

Tabelle XXIV.

Serie Nr.	Flüssigkeit	Verhältniss A : B	Leitfähigkeit		$l' - l''$
			beob. l'	ber. l''	
45	Blut (A)	1 : 0	58,66	—	—
	0,2 n Mannit-Serum (B)	0 : 1	108,79	—	—
		10 : 1	63,30	63,22	+0,08
		10 : 2	66,95	67,02	—0,07
		10 : 3	70,10	70,23	—0,13
		10 : 4	73,12	72,98	+0,14
		10 : 5	75,50	75,37	+0,13
		10 : 6	77,65	77,46	+0,19
		10 : 7	79,23	79,30	—0,07
		10 : 8	80,84	80,94	—0,10
		10 : 9	82,49	82,46	+0,03
		10 : 10	83,84	83,72	+0,12
46	Blut (A)	1 : 0	58,66	—	—
	0,2 n Mannit-Lösung (B)	0 : 1	0,0	—	—
		10 : 1	55,44	53,30	+2,14
		10 : 2	52,50	49,05	+3,45
		10 : 3	49,89	45,12	+4,77
		10 : 4	47,51	41,90	+5,67
		10 : 5	45,29	39,11	+6,18
		10 : 6	43,34	36,66	+6,28
		10 : 7	41,74	34,51	+7,23
		10 : 8	40,00	32,59	+7,41
		10 : 9	38,32	30,88	+7,44
		10 : 10	36,92	29,33	+7,59

Rücksicht auf unsere früheren Kenntnisse über das Verhalten des Mannits müssen wir uns für die letztere Alternative entscheiden.

Was die Mischungen aus Blut und einer 0,2 normalen wässerigen Lösung von Mannit betrifft, so zeigt uns die Serie 46 ungefähr dasselbe Verhalten wie die entsprechenden Versuche mit Harnstoff in Wasserlösung, resp. diejenigen mit destillirtem Wasser. Zu bemerken ist nur, dass im Laufe der Serie keine Lackfarbe der Mischung beobachtet wurde, obgleich der osmotische Druck des Serums durch Hinzufügen der 0,2 n Mannitlösung herabgesetzt wird. Dem entsprechend zeigt auch die Curve Fig. 12 der beobachteten Leitfähigkeit keine solche Knickung, wie wir sie bei den Mischungen mit reinem Wasser und der Harnstofflösung beobachteten, und deren Ursache wir in einer Volumenvergrösserung und darauf folgenden Berstung der Blutkörperchen suchten. Vielmehr entfernen sich hier die Curven l' und l'' vom Anfang bis zum Ende der Versuchsserie ganz gleichmässig von einander.

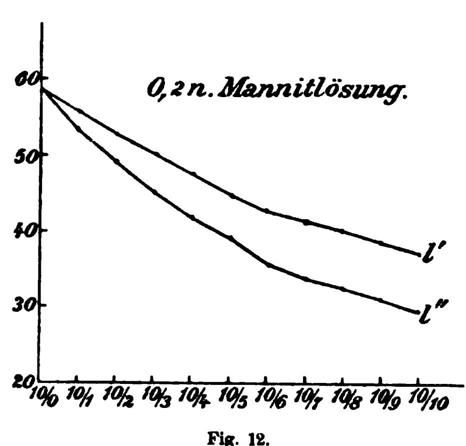


Fig. 12.

Fassen wir die Versuche mit den Nichtleitern zusammen, so finden wir, dass die Verschiedenheit des Einflusses auf die Leitfähigkeit seitens eines nichtleitenden Stoffes, der in die Blutkörperchen leicht eindringt, und eines solchen, der dies gar nicht thut, beim Vergleichen der entsprechenden Curven allerdings zum Ausdruck kommt, wenigstens in solchen extremen Fällen, wie es die Versuche einerseits mit dem leicht eindringenden Harnstoff und andererseits mit dem gar nicht eindringenden Mannit sind.

Es scheint jedoch, dass die Unterschiede, welche bei den von Blut und Nichtleitern bestehenden Mischungen hauptsächlich den Folgeerscheinungen eines veränderten osmotischen Druckes im Serum zugeschrieben werden müssen, oft zu unbedeutend ausfallen werden, um bestimmte Schlussfolgerungen ziehen zu lassen, und dass sie eventuell von unvermeidlichen Versuchsfehlern verdeckt werden können.

Die Leitfähigkeitsmethode ist somit für die Beurtheilung des Eindringens von Nichtleitern in die Blutkörperchen nicht besonders geeignet.

Die Ereignisse der obigen Untersuchungen sind nun etwa folgende:

1. Wenn Kaliumchlorid, Kaliumsulfat und Magnesiumsulfat in Serum aufgelöst mit Blut (defibrinirtem Rinderblut) vermischt werden, wobei also der osmotische Druck des Serums der Mischung erhöht wird, so dringen sie nur unbedeutend in die Blutkörperchen ein, während Ammoniumchlorid und Ammoniumsulfat unter gleichen Umständen dies in viel höherem Grade thun.

2. Als Wasserlösungen dem Blute hinzugemischt dringen Kaliumchlorid und Kaliumsulfat lediglich dann in die Blutkörperchen ein, wenn der osmotische Druck ihrer Lösungen (0,2 normale nach Aequivalenten) höher als derjenige des Serums ist; sie büssen aber ihr Eindringungsvermögen ein, sobald die Concentration ihrer Lösungen (0,1—0,05 normale) eine solche ist, dass der osmotische Druck des Serums durch sie herabgesetzt wird.

3. Von Magnesumsulfat in Wasserlösung gilt dasselbe, insofern es sich um hypotonische Lösungen handelt, die ja ausschliesslich Gegenstand der obigen Unternehmungen waren.

4. Ammoniumchlorid und Ammoniumsulfat dringen sowohl als hypertonische wie auch als hypotonische Wasserlösungen angewandt in recht beträchtlichen Mengen in die Blutkörperchen ein. Mit abnehmender Concentration der Lösung sinkt jedoch die eingedrungene Menge des Stoffes schneller als diese.

5. Zwischen den Chloriden und den Sulfaten des Kaliums wie des Ammoniums macht sich ein Unterschied insofern geltend, als die Sulfate beim Hinzufügen kleinerer Mengen ihrer Lösung verhältnissmässig stark eindringen, bei fortgesetzter Zumischung der entsprechenden Lösung aber dies nicht mehr im selben Grade thun; während die Chloride sich durch ein gleichmässigeres, der Menge der zugefügten Lösungen entsprechendes Eindringen auszeichnen.

6. Bei den Versuchen mit Wasserlösungen der zwei obigen Ammoniumsalze macht sich eine besondere Einwirkung der Volumenvergrösserung der Blutkörperchen auf die Leitfähigkeit geltend, indem die entsprechenden Leitfähigkeitscurven der Versuchsserien eine besondere „Krümmung“ zeigen, deren Kuppe ungefähr mit dem Lackfarbigwerden der Mischung zusammenfällt, analog dem

Verhalten bei entsprechenden Mischungen aus Blut und destillirtem Wasser. Das frühere oder spätere Auftreten dieser „Krümmung“ hängt bis zu einem gewissen Grade von der Concentration der Lösung ab, was dafür zu sprechen scheint, dass diese Salze beim Eindringen in die Blutkörperchen einen gewissen Widerstand erfahren.

7. Was den zeitlichen Verlauf der durch die Mischungen hervorgerufenen Diffusions- und osmotischen Erscheinungen betrifft, so zeigt sich, dass die Leitfähigkeit einer Mischung aus Blut und Kaliumchlorid, resp. Ammoniumchlorid oder Magnesiumsulfat in Serumlösung gleich nach erfolgter Mischung etwas zunimmt, um sodann nach 2—3 Minuten in's Gleichgewicht zu kommen. Ammoniumchlorid in Wasserlösung ruft dagegen gleich nach erfolgter Mischung ein Abnehmen der Leitfähigkeit hervor; das Gleichgewicht der Leitungsverhältnisse scheint sich aber hier schon in der ersten halben Minute einzustellen.

8. Die elektrische Leitfähigkeit gibt ein werthvolles Mittel zur Beurtheilung der Durchlässigkeit der rothen Blutkörperchen für Elektrolyte an die Hand, sie ist aber in Bezug auf das Eindringen von Nichtleitern in die Blutkörperchen eine weniger geeignete Methode.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg i. Els.)

Ueber die Beziehungen der Sinnesorgane zu den Reflexbewegungen des Frosches.

Von

L. Merzbacher.

(Mit 1 Textfigur.)

I. Das Auge.

„Das Gehirn ist während des Lebens in stetiger Thätigkeit, und demgemäss strömen von ihm aus gleichsam fortwährend Erregungen hinab zu den Centren des Rückenmarkes." Diesen Satz schrieb Goltz[1]) im Jahre 1869. Um ihn weiter auszubauen, kann hinzugefügt werden: die Centren des Rückenmarkes selbst sind auch beständig in Thätigkeit, solange sie äusseren Reizen ausgesetzt sind. Aus der Verbindung der einzelnen Rückenmarkscentren untereinander und mit den höheren Centren resultirt das, was wir die Lebensäusserungen eines Individuums nennen, und die uns objektiv als Bewegungen entgegentreten.

Diese Bewegungen erfolgen als die resultirende Summe von Thätigkeit aller von den Reizen angesprochenen Centren. Die Reize gehen durch die Sinnesorgane ein. Da beständig die Aussenwelt eine Summe von Reizen abgibt, so müssen die Sinnesorgane beständig in Thätigkeit sein; daraus folgt, dass durch dieselben den Centren fortwährend Erregungen zugeführt werden und ein hinzugefügter künstlicher Reiz auf Centren treffen muss, die unter dem Einfluss schon bestehender Reize stehen. Das Studium einer durch diesen Reiz erzeugten Bewegung führt zurück auf die Beobachtung der Wechselwirkung des neuen Reizes mit dem bereits vorhandenen natürlichen.

1) Goltz, Beiträge zur Lehre von den Functionen der Nervencentren des Frosches. Berlin 1869.

Je mehr Sinnesorgane dem Thiere entfernt werden, das heisst, je mehr die Verbindungen desselben mit der Aussenwelt aufgehoben werden, desto mehr wird es dem Zustande der Reactionslosigkeit oder mit einem anderen Worte der Bewegungslosigkeit verfallen.

Macht man die Beobachtungen an niedrigen Thieren, so ist der Erfolg desto deutlicher, je elementarer die Lebensäusserungen des Thieres sind. Entferne ich einem Frosche den Gesichtssinn, den ich nächst der Sensibilität für die wichtigste Eingangspforte für Reize betrachte, so verändert sich das objective Verhalten desselben in ganz bedeutender Weise. Ich pflichte Fubini und Langendorff[1]) vollkommen bei, wenn sie den blinden Frosch mit dem grosshirnlosen vergleichen.

Von den sogenannten spontanen Bewegungen sieht man geringe Andeutungen: eine Masse, die nur durch die Bewegung der Nasenlöcher und der Bauchhaut äusserlich Leben anzeigt. Den Zustand könnte man am besten mit dem Ausdruck Schlafzustand bezeichnen. Bewegungsäusserungen fangen dann erst an, wenn ein Reiz von aussen einbricht. Berühre ich die Hinterpfote des Thieres, so schlägt es in eigenthümlicher Weise nach hinten aus, eine Vorderpfote wird nach einem tactilen Reize in schneller Bewegung unter die Brust gebracht, während die gleichen Reize beim sehenden Thiere meist gar keine Reaction oder gleich eine Ortsbewegung auslösen: es bedarf eines groben Reizes, um eine solche bei einem blinden Frosch zu Stande kommen zu lassen. Nicht nur sanftes Streichen der Nackenhaut, auch Zug an derselben rufen den Quakreflex hervor, eine Thatsache, die auch Langendorff (l. c.) auffiel; er ging aber dabei zu weit, wenn er behauptete, dass es nur der Verlust der Integrität der Optici sei, die diesen Reflex begünstige. Er hat durch diese Versuche nur bewiesen, dass der blinde, wie der grosshirnlose Frosch für diesen Reflex sehr leicht anzusprechen sei.

Es sind Bewegungen, die man gewöhnlich Reflexbewegungen nennt und die deutlich den Charakter der Abwehrbewegungen tragen. Als Reflexbewegung kann man schliesslich jede Bewegung, die ein Thier ausführt, auffassen. Da im Folgenden von derselben oft die Rede sein wird, so erscheint es nöthig, genauer den Begrift derselben zu präcisiren.

1) Langendorff, Die Beziehungen des Sehorgans zu den reflexhemmenden Mechanismen. Du Bois-Reymond's Arch. 1877.

Principiell besteht kein Unterschied zwischen Reflexbewegung und anderen Bewegungen, die ein Thier bethätigt. „Jede Empfindung" sagt Wundt[1]), „hat, wenn sie von genügender Stärke ist und keine hemmenden Einwirkungen vorhanden sind, eine Muskelbewegung zur Folge. Man bezeichnet diese Bewegung als Reflexbewegung, weil bei ihr offenbar innerhalb der Centralorgane des Nervensystems eine Uebertragung des Nervenprocesses von Empfindung auf bewegungsleitende Nervenfasern und von diesen auf die zugehörigen Muskeln, also gleichsam ein Zurückwerfen, ein Reflex des Reizes, beobachtet wird."

Diese Definition charakterisirt das, was man gewöhnlich Reflexbewegung nennt, nicht. Die sogenannten willkürlichen Bewegungen, die durch Vorstellungen ausgelöst werden, zeigen denselben Mechanismus, nur ist uns die Reizursache versteckter. „Auch das Hirn," meint Schiff[2]), „erzeugt niemals spontane Thätigkeit, aber die Arten der Reize, die es erregen können, sind durch die Gegenwart der Sinnescentren viel mannigfaltiger geworden —" „sie treffen also," wenn man Worte Pflüger's[3]) ergänzend hinzufügen will, „auf einen vielfach complicirten Mechanismus und erzeugen deshalb eine vielfach complicirte Bewegung." Den Charakter der Zweckmässigkeit, den Wundt (l. c.) auch anführt, und der Zielstrebigkeit haben die anderen sogenannten spontanen Bewegungen auch oder vielmehr erst recht, da sie in Anschluss an Ueberlegungen und Vorstellungen oder begleitet von denselben erfolgen. Als Begleitungserscheinungen aber einer Bewegung können Ueberlegung und Vorstellung, da sie sich unserer Beobachtung entziehen, nicht als charakterisirendes Unterscheidungsmerkmal verwandt werden.

Der Unterschied, den ich aufstelle, ist ein rein äusserlicher: Eine unter denselben Bedingungen immer wiederkehrende Bewegung, beschränkt auf einzelne bestimmte Muskelgruppen, die abläuft, ohne das Verhältniss des Gesammtthieres zu seiner Umgebung besonders zu verändern, soll kurzweg Reflexbewegung genannt werden, nur, um sie anderen komplicirteren Bewegungen gegenüber zu stellen, bei denen ein grösserer Mechanismus in Anspruch genommen wird.

---

1) W. Wundt, Vorlesungen über Menschen- und Thierseele. Hamburg und Leipzig 1892 S. 128.

2) M. Schiff, Lehrbuch der Physiologie S. 210. Lahr 1858—1859.

3) Pflüger, Die sensorischen Functionen des Rückenmarks S. 46. Berlin 1853.

Nach Aufstellung dieser Definition können wir somit sagen: Der blinde Frosch beantwortet meist kleinere Reize mit Reflexbewegungen, er zeigt eine gesteigerte Reflexthätigkeit.

Bei den vorangegangenen Betrachtungen über ein blindes Thier hatten wir ein Organ, das Auge, ausgeschlossen, um seine Wirkungsweise kennen zu lernen. Es gibt eine zweite Methode, um sich über den Einfluss eines Sinnesorganes auf den Gesammtorganismus klar zu werden, nämlich die Reizung des betreffenden Organs.

Wollen wir einen Organismus studiren, so müssen wir ihn vor Allem solchen Verhältnissen aussetzen, die seine freie Bethätigung am wenigsten beeinträchtigen, d. h. möglichst natürlichen Bedingungen. Wenn wir jetzt untersuchen wollen, welchen Einfluss die Sinnesorgane und in unserem speciellen Falle das Auge auf den Ablauf einfacher Bewegungen des Frosches ausübt, so handelt es sich um Beobachtungen, die sich auf das ganze Thier, das in seiner Integrität nicht gestört werden darf, beziehen. Den Gesammtorganismus wollen wir zum Gegenstand unserer Untersuchungen machen. Es sind mehr biologische Beobachtungen als physiologische Experimente, die uns fernerhin beschäftigen werden.

Prüfen wir von diesem Gesichtspunkte aus die bis jetzt angewandten Methoden, so entspricht keine derselben ganz unseren Bedürfnissen. Die meisten Untersucher, denen es lediglich um die Erforschung eines einzelnen Mechanismus zu thun war, stellten ein Nervenmuskelpräparat dar, das elektrischen, mechanischen oder chemischen Reizen ausgesetzt wurde. An solchen Präparaten waren nur die Beziehungen zwischen Reizgrösse, Rückenmarkscentrum und Bewegung zu studiren. Einen Ueberblick über den Zusammenhang der natürlichen Vorgänge im Centralnervensystem gestatteten sie nicht. Jene Bewegungen wollte ich zum Gegenstand meiner Untersuchung machen, die ein Frosch machen k a n n, nicht die, welche er im Laboratorium machen m u s s.

Um die störenden spontanen Bewegungen — so heisst es in den meisten Untersuchungen über Reflexbewegungen weiter — vom Hirne aus auszuschliessen, wird das Thier entweder decapitirt oder enthirnt oder curarisirt, oder die zu untersuchende Pfote wird exarticulirt. Jene Forscher endlich, welche das Thier ohne Weiteres aufhingen oder aufbanden, um es Reizen auszusetzen, konnten sich dem Einfluss einer grossen Fehlerquelle nicht entziehen. Die sogenannten spontanen Bewegungen schliesslich erweisen sich bei genauer Be-

trachtung als nichts Anderes als die Reaction auf irgend einen peripheren Reiz hin — mit der Vermeidung dieser Reize wird auch das Thier bewegungslos bleiben.

Unserer Auffassung noch am nächsten entspricht die Versuchsanordnung von Sanders-Ezn[1]). Ihm war es aufgefallen, dass die Lagerung des Thieres einen bedeutenden Einfluss auf den Ablauf der Bewegungen habe: „Ich halte es für nöthig, darauf aufmerksam zu machen, dass die Lage, welche der enthirnte Frosch bei den Reflexversuchen einnimmt, nicht in allen Fällen gleichgiltig ist,“ sagt er in Bezug auf diese Beobachtung. Um günstige Verhältnisse zu schaffen, befestigte er den Oberkörper des Frosches locker auf einem senkrechten Brettchen und liess die Beine frei herabhängen. An diesen sollten die Reflexbewegungen studirt werden, denn „kein Präparat eignet sich zu diesem Studium besser als die hinteren Froschextremitäten“. Seiner Methode folgten im wesentlichen Türk, Langendorff, Freusberg, Schlösser etc. Auch für uns galt es, zunächst eine geeignete Lagerung des Thieres zu finden, ferner ein geeignetes Organ zu wählen, an dessen Bewegungen sich die Wechselbeziehung geeigneter künstlicher und natürlicher Reize beobachten liess. Wenn sich bei diesen Bemühungen auch wieder meine Aufmerksamkeit zunächst auf das Auge lenkte, so ging ich von der Erwägung aus, dass gerade vom Auge aus beim Frosche unter normalen Verhältnissen beständig eine Fülle von natürlichen Reizen ausgelöst wird und dass die künstlichen Reize, die man von diesem Sinnesorgan aus auf das Thier wirken lassen kann, im Grunde genommen ihrer Wirkung nach zu solchen werden, die gleich zu setzen sind denen, welche den Frosch auch im Freien treffen. Beständig wird dort auch ein Vorüberziehen von Gegenständen in wechselnder Beleuchtung und mit wechselnden Farben auf das Auge wirken, die Gegenstände sind nur gross oder klein, zappeln, fliegen etc., auf die Gegenstände selbst, da sie wahrscheinlich nicht begrifflich wirken, kommt es nicht an. Ich will damit sagen: die Reize, die ich auf das Auge wirken lasse, können dieses Organ nur zu natürlich gewohnten und geübten Funktionen veranlassen, sodass ich es also in meiner Gewalt habe, seinen normalen Einfluss bald zu verstärken, bald zu vermindern.

1) Sanders-Ezn, Vorarbeit für die Erforschung des Reflexmechanismus im Lendenmark des Frosches. Berichte über die Verhandlungen der kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissensch. zu Leipzig 1867 S. 3.

Der Einfluss dieses natürlichen Reizes auf irgend eine Bewegung sollte untersucht werden. Die Bewegung musste durch einen zweiten Reiz ausgelöst werden. Darin bestand die Hauptschwierigkeit der Untersuchungsmethode. Der Frosch sollte möglichst frei sein und trotzdem, wenn ich es wünschte, eine bestimmte Bewegung ausführen, die mir bekannt sein muss, da ich sie zu vergleichenden Messungen heranziehen will. Der Aufgabe wurde ich, indem ich so wenig als möglich die Freiheit des Thieres beschränkte, auf folgende Weise Herr.

Die Methodik.

Für eine bestimmte Reflexbewegung braucht nicht immer ein und dieselbe centripetale Bahn vorhanden sein. Es gibt Reflexe, die von der ganzen Peripherie her ausgelöst werden können. Anknüpfend an eine Bemerkung Walton's[1]), dass beim mit Strychnin vergifteten Frosche von jeglichem Empfindungsnerven aus jeder motorische Nerv in gleicher Art erregt werden kann, meint Exner[2]) auf Grund seiner Versuche, die uns später noch mehr beschäftigen werden, „dass diese Zusammengehörigkeit der verschiedenen Antheile des Centralnervensystems sich auch am nicht mit Strychnin vergifteten Thiere nachweisen lässt.“ —

Sanders-Ezn[3]), der glaubte, von jedem circumscripten Hautbezirke aus eine bestimmte Bewegung auslösen zu können und zu diesem Zwecke den Rücken und die Hinterpfoten des Frosches in 93 Bezirke eingetheilt hatte, kam zu dem Resultate, dass jede Stelle der Haut nicht bloss mit einer einzigen, sondern mit einer grossen Reihe von Muskelcombinationen in Verbindung stehe.

Schlösser[4]), der seinen Untersuchungen folgte, sagt aus: „Der Wechsel in den ausgelösten Bewegungen macht es in vielen Fällen geradezu unmöglich, den Erfolg einer Reizung mit Sicherheit voraus zu bestimmen.“ Auch Fick[5]) bemerkte öfters, wie durch

---

1) Walton, Ueber Reflexbewegungen des Strychninfrosches. Archiv für Anat. u. Physiol. 1882.

2) Sigm. Exner, Zur Kenntniss von der Wechselwirkung der Erregungen im Centralnervensystem. Pflüger's Arch. Bd. 28 S. 504. 1882.

3) l. c.

4) Schlösser, Untersuchung über die Hemmung von Reflexen. Archiv f. Anat. u. Physiol. 1880.

5) Fick, Einige Bemerkungen über Reflexbewegungen. Pflüger's Arch. 1870.

elektrische Reizung der Haut bei gleicher Intensität, einmal eine Wischbewegung, ein anderes Mal nur eine einzelne Muskelcontraction zu Stande kam.

Um stets nur ein und dieselbe Bewegung auf einen Reiz hin erhalten zu können, suchte ich ein motorisches Centrum besonders erregbar zu gestalten, sodass sämmtliche Erregungen gerade von jenem Centrum aus beantwortet werden mussten; das Centrum also sollte für Reize prädisponirt werden. Die Prädisposition ist dann gegeben, wenn ein Centrum mit einem Körpertheil verbunden ist, der sich nicht im Zustand der Ruhe befindet und der desshalb beständig sein Centrum in schwacher Erregung erhält. Als Zustand der Ruhe fasse ich jenen Zustand auf, in dem dasjenige Verhältniss der Körpertheile zu einander bewahrt ist, das zeitlich das häufigste (gewöhnlichste) für das Individuum ist. In einem solchen Zustand gehen möglichst wenige Nervenerregungen durch das Nervensystem durch. Der Frosch, der breit auf seiner Unterlage sitzt, die vier Extremitäten an sich gezogen hält, während ihn aus seiner Umgebung möglichst wenige Reize treffen, befindet sich im Zustand relativer Ruhe. — Ziehe ich ihm behutsam eine Pfote hinweg, so wirke ich auf das Centrum ein, das der Bewegung jener Pfote vorsteht. Das langsame allmälige Abziehen ladet gewissermaassen dieses Centrum, ohne es zu entladen. Ist die Pfote weggezogen, so ist das Centrum für den Reiz prädisponirt, d. h. für kommende Reize, woher sie auch immer kommen mögen, empfänglich gemacht.

Thatsächlich ist es auch möglich, einem Frosche eine oder beide Hinterpfoten unter gewissen Vorsichtsmaassregeln abzuziehen. Zu diesem Zwecke lagert man am besten das Thier an den Rand eines Tisches, die Aftergegend dem Rande zu. Mit stumpfen Instrumenten oder am besten mit feuchten Fingern, um an der klebrigen Haut nicht hängen zu bleiben, bringt man dann die Pfoten durch leichten langsamen Zug an den Oberschenkeln in die Hängelage über den Rand des Tisches herunter. Lässt man auf solch ein Thier in dieser Lage irgend einen peripheren Reiz einwirken, so sieht man, wie je nach der Reizstärke bald nur die Zehen zucken, bald eine Flexion im Unterschenkel, bald eine im Oberschenkel zu stande kommt; bei stärkerem Reize endlich werden beide Pfoten an den Leib angezogen. Diese Reaction kann nicht nur durch Berührung einer beliebigen Hautstelle erzielt werden, sondern durch jeden peripheren Reiz. So genügen auch, um sie zu Stande kommen zu lassen, geringe Er-

schütterungen der Unterlage, auf der der Frosch ruht, mögen nun diese durch schwaches Beklopfen dieser Unterlage oder durch das Vorbeifahren eines Wagens auf der Strasse hervorgerufen werden. Die Thatsache, dass auch durch Reize, die das Auge des Thieres treffen, die nämlichen Bewegungen erzeugt werden, wird uns noch ausführlich zu beschäftigen haben.

Um diese Bewegung, die zweifellos als Reflexbewegung aufgefasst werden muss — kann man sie ja auch in gleicher Weise am grosshirnlosen Thiere auslösen —, auch messbar zu machen war es nothwendig, sie selbst sowohl als auch den auslösenden Reiz ihrer Grösse nach zu bestimmen.

Auf S. 9 in den Beiträgen zur Lehre von den Functionen der Nervencentren des Frosches, beschreibt Goltz einen Versuch, wie er zur Erzeugung des Quakreflexes einen seidenen Faden um ein Nervenstämmchen der Rückenhaut legt und durch Dehnung desselben bald ein Quaken, bald einen „Schmerzensschrei", bald Fluchtversuche hervorrufen konnte. Diese Anordnung brachte mich auf den Gedanken, durch Zug an der Nackenhaut selbst einen mechanischen Reiz auszuüben. Zu diesem Zwecke wird ein dünner Faden rechts und links in der Höhe der Trommelfelle an der Haut festgeknüpft. Man hebt in der Linie, die gleich einer Naht vom Kopfe des Thieres bis zur Kreuzgegend rechts und links über den Rücken an den Trommelfellen vorbeizieht, je eine Falte auf beiden Seiten empor, sticht mit einer Nadel beiderseits den Faden hindurch und knüpft ihn locker. Auf diese Weise entsteht eine freie Fadenschlinge. In diese Schlinge (*s*) wird ein Häkchen befestigt, das an ein Pferdehaar (*pf*)[1]) geknüpft ist. Das Pferdehaar läuft über eine zwischen Spitzen laufende Rolle (*r*), die an einem verschiebbaren Stativ angebracht ist. Am entgegengesetzten Ende des Pferdehaares hängt eine kleine Schale (*sch*) zur Aufnahme von Gewichten, welche aus kleiner Höhe auf sie fallen sollen.

Die Schale ist aus Aluminiumblech, bei einem Gewichte von 3 g hat sie eine Länge von 7,5 cm. Oben ist sie 1 cm breit, unten 2 cm. An beiden Enden ist sie rechtwinklig abgebogen. Die Gewichte werden nicht direct auf diese Schale gebracht, sondern sie wirken auf das untere rechtwinklig abgebogene Ende durch Vermittlung eines darüber sich drehenden zweiarmigen Hebels (*h*). Der

1) Ein Pferdehaar wurde genommen, um die lästige Torsion zu vermindern.

Hebel trägt nämlich an dem über dem Aluminiumstreifen liegenden Ende ein kleines Schälchen (*gs*), an dessen unterer Seite eine kurze Spitze (*sp*) angelöthet ist. In dieses Schälchen werden die Gewichte gelegt. Um den Hebel mit dem Uebergewichte festzuhalten, wird er an dem dem Schälchen entgegengesetzten Ende von einem Sperrzahn (*spz*) überragt. Der Sperrzahn ist durch eine Spiralfeder in seiner Lage fixirt. Beim Schlusse eines galvanischen Stromes wird der Sperrzahn durch den Elektromagneten (*M*) abgezogen. Sobald der Sperrzahn den Hebel nicht mehr festhält, kippt der Hebel auf der durch das Gewicht beschwerten Seite nach unten, trifft das

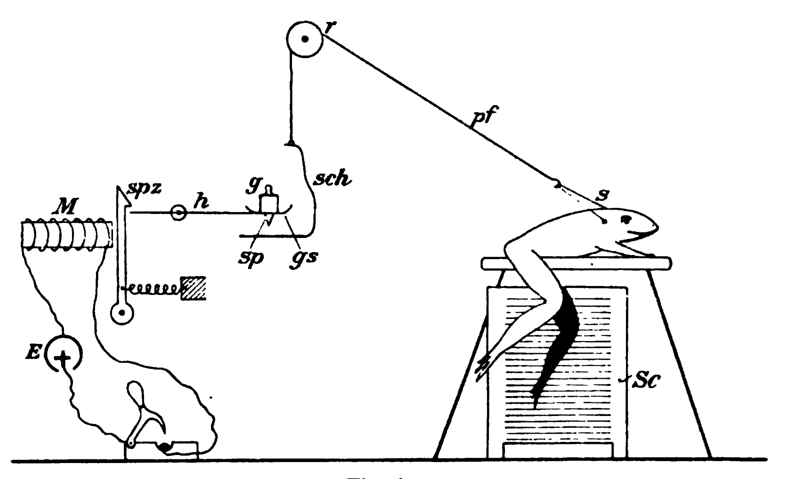


Fig. 1.

Aluminiumblech und zieht an dem Pferdehaar und somit an der Haut des Frosches. Die Grössen des Reizes können sehr fein durch die auf den Hebel aufgelegten Gewichte abgestuft werden. Ich benutzte Gewichte in Scheibenform von 0,2; 0,5; 1,0; 1,5; 2,0; 3,0: 4,0 und 5,0 g.

Die beigefügte schematische Zeichnung gibt eine Uebersicht über diese Anordnung.

Wie bereits früher erwähnt, hatte es Schwierigkeiten, den Frosch selbst zu befestigen. Es geschah auf folgende Weise: Auf einem kleinen Klotz, in Form einer abgestumpften vierseitigen Pyramide, wird ein Brettchen horizontal befestigt, das nach vorn zu (im Sinne des darauf befindlichen Frosches) viereckig nach hinten zugespitzt ist, die abgerundeten Ränder überragen um je 2 cm den Klotz, damit die abgezogenen Beine des zu befestigenden Thieres frei in's

Leere herabhängen. Der Frosch wird nämlich auf den Klotz so gesetzt, dass er auf demselben reitet, d. h. die Hinterbeine rechts und links über das spitzige Ende zu liegen kommen. Nachdem auf diese Weise die Hinterbeine vom Körper abgezogen worden sind, wird schnell ein Drahtgeflecht über den Frosch gestülpt, das ihn, möglichst locker anliegend, in der Lage fixirt. Nirgends darf es zu fest den Körper drücken, weil dadurch ganz uncontrolirbare Reize entstehen würden. Es ist desshalb nothwendig, für verschieden grosse Frösche Drahtkörbe in verschiedener Grösse zur Verfügung zu haben. Dort, wo die abducirten im Hüftgelenk leicht gebeugten Hinterbeine des Frosches sich befinden, sind in dem Drahtkörbchen zwei längliche nach hinten zu convergirende Ausschnitte angebracht, durch welche die Beine nach aussen gelangen, ohne gedrückt oder gezerrt zu werden. Durch diese Vorrichtung ist der Frosch, ohne gebunden zu sein, fixirt: will er die Beine ganz an den Körper anziehen, so stösst er mit den Oberschenkeln gegen das Drahtgeflecht und bald sinken sie wieder zurück in ihre ursprüngliche Lage; nach vorn kann er nicht kriechen, da ihm der feste Stützpunkt fehlt, um sich dagegen anzustemmen. Meist sitzt das Thier nach einigen Bewegungen ganz still mit mehr oder minder im Hüft- und Kniegelenk gebeugten, im Fussgelenk gestreckten Beinen. Am oberen Theile, dem Dache, des Drahtgitters befindet sich eine längliche 1—1 $^{1}/_{2}$ cm breite Oeffnung, durch die der an den beiden Hautfalten des Frosches befestigte Faden durchgezogen und mit dem Häkchen am Ende des Pferdehaares in Verbindung gesetzt wird.

Um die Grösse der Bewegungen der herabhängenden Pfote zu messen, war die graphische Methode nicht angebracht, weil die Verbindung der Pfote mit einem Schreibhebel oder dergleichen zu grosse Reize setzte und die Trägheit des Hebels sowie die Reibung desselben auf der Schreibfläche zu grosse Fehlerquellen abgaben. Hinzu kommt die sehr verschiedenartige — d. h. in verschiedenen Muskelgruppen vor sich gehende — und häufig sehr bedeutende Grösse der Bewegungen, durch welche allein schon eine einfache Registrirung unmöglich gemacht wurde.

Ich wandte desshalb dazu eine Methode an, die ich die Schattenprojectionsmethode nennen möchte. Vermittelst einer Gasflamme wird der Schatten der herabhängenden Pfote auf einen neben dem Klotze stehenden Schirm projicirt, der eine Scala (*Sc*) trägt. Stellt man das Licht so ein, dass der Schatten der längsten Zehe des

Thieres scharf erscheint, so kann man bei einiger Uebung bis auf 1 mm Genauigkeit die Bewegungen des Schattenbildes bei den verschiedenen Contractionszuständen im Beine ablesen[1]).

Es genügt, nur eines der beiden herabhängenden Beine zu beobachten. Die Bewegungen auf beiden Seiten waren gleich gross, da ja der Zug durch die symmetrische Befestigung des Fadens beiderseits in gleicher Stärke angreifen musste.

Der Apparat ist nicht so complicirt, wie er in der Schilderung wohl erscheinen möchte, ist er doch ohne die Hülfe des Mechanikers aufzubauen. Seine Handhabung erfordert nur etwas Uebung, ist sonst aber einfach.

So ist es mir geglückt, nach langen Bemühungen eine brauchbare Methode zu schaffen, welche bei den eigenartigen Erfordernissen meine Untersuchungen zum Ziele führte: Sie gestattet genau abgestufte nicht zerstörende mechanische Reize von der Haut anzuwenden und stets in gleicher Weise zu wiederholen.

Die Reize müssen mit bestimmten messbaren Bewegungen beantwortet werden von Thieren, die sich unter möglichst normalen Verhältnissen äussern, und an denen die Experimente lang ausgedehnt werden können. Es wäre überflüssig, wollte ich die Vortheile der mechanischen Reizung anderen Reizungsmethoden gegenüber erwähnen, einen warmen Fürsprecher fand sie ja bereits in Tigerstedt[2]). Auch die Reizung von der Haut aus bietet manche Vortheile, wie sie bereits von vielen Autoren, so besonders von Volkmann[3]), Fick[4]), Rosenthal[5]), Stirling[6]), Wundt[7]) hervorgehoben wurden; letzterer fand die Haut „bedeutend empfindlicher als die Stämme und Zweige der sensiblen Nerven, und dass sie in der Regel sogar empfindlicher sei als die sensiblen Nervenwurzeln." Andererseits hob er und Stirling den unregelmässigen Erfolg der

---

1) Wie ich ausgemessen habe, tritt nur eine ganz geringe Vergrösserung des Schattenbildes in seinen verschiedenen Phasen ein, so dass die abgelesenen Werthe fast ganz den wirklichen Grössen entsprechen.

2) R. Tigerstedt, Studium über mechanische Nervenreizungen. Helsingfors 1880.

3) Volkmann, Müller's Archiv 1883.

4) Fick, Pflüger's Arch. 1873.

5) Rosenthal, Biologisches Centralblatt 1884/1885.

6) Stirling, Berichte der kgl. sächs. Gesellsch. d. Wissenschaften zu Leipzig. 1874.

7) Wundt, Untersuchungen zur Mechanik der Nerven. Stuttgart 1876.

momentanen Hautreizung hervor, indem er annehmen zu dürfen glaubte, dass die Endigungen der Hautnerven mehr oder minder bleibende Veränderungen erfahren, welche auf die Wirkung der später eintretenden Reize von Einfluss sind. Die Unregelmässigkeiten, die ich auch ab und zu an meinen Tabellen wahrgenommen habe, sind vielleicht auch mit auf diese Erscheinungen zurückzuführen.

Die Versuchsreihen.

Bevor wir zur Beschreibung der mit dieser Anordnung ausgeführten Versuche kommen, mögen kurz die Vorbereitungen zu einem solchen beschrieben werden.

Ein kräftiger, gut genährter Frosch, dem Tags zuvor oder mindestens einige Stunden vorher der Faden in der oben beschriebenen Weise festgeknüpft wurde, wird rittlings auf den Klotz gesetzt, über ihm das Drahtgitter durch zwei Drähte befestigt; durch den Spalt desselben wird die Fadenschlinge gezogen und mit dem Häkchen des Pferdehaares in Verbindung gesetzt. Die Entfernung zwischen dem Sporn der Gewichtsschaale und dem Aluminiumblech muss, da sie die Fallhöhe darstellt, constant erhalten bleiben, was durch Verschieben des Klotzes leicht erreicht werden kann. Damit der Faden keine Reibung am Gitter findet, wird der Klotz durch eine keilförmige Unterlage schief gestellt, so dass das spitzige Ende mit den Hinterpfoten nach hinten (dem die Rolle tragenden Stativ zu) und tiefer zu stehen kommt. Der Zug wirkt also schief nach hinten und oben. Der Frosch kann nicht nach hinten rutschen, da zwischen die abducirten Beine eine Nadel in die Unterlage gesteckt wird, so dass sie unmittelbar hinter dem After sich befindet. Auf die Schaale wird das Gewicht gelegt; der Hebel ist durch den Sperrzahn gestellt.

Die ersten Versuche zielten dahin ab, an ein und demselben Individuum die Wirkung verschieden grosser Reize zu bestimmen.

Anbei einige Tabellen.

Die Zahlen links bedeuten die in Gramm ausgedrückten Gewichte als die die Bewegung der herabhängenden Pfote auslösenden Reizgrössen, die Zahlen rechts die Grösse der ausgelösten Bewegung, einmal, wie sie auf dem Schirm abgelesen wurde [1]) (die Einer geben

1) Die Angabe der Einstellung des Schattens auf der Scala bei Beginn der Reizung wurde absichtlich wiedergegeben, da der Contractionszustand der Pfote

die Centimeter, die Decimalstellen die Millimeter an), dann in Millimetern ausgedrückt.

Gewicht in Gramm	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
XII. Kleiner Frosch. 10. Januar.		
0,2	4,8—4,9	1
0,5	4,8—5	2
1	4,8—5,2	4
1,5	4,8—5,2	4
2	4,8—7	22
3	4,8—9	42
4	4,8—9,6	48
5	0,8 bis maxim. über	52
XV. Mittelgrosser Frosch.		
0,2	5 —5,1	1
0,5	5 —5,2	2
1	5 —6,8	18
2	5 —7,2	22
3	4,6—7	24
4	5,4—8,8	34
5	5,4—8,8	34
XXI. Grosser Frosch. 14. Januar.		
5	2,8 bis maxim. über	72
4	3,4—9,2	58
3	2,8—7	42
2	2,8—6,2	34
1	2,8—4,8	20
0,5	2,8—3,3	5
0,2	2,8—2,9	1
XCIV. Frosch ohne Grosshirn und lobi optici, operirt am 22. Dec. Versuch am 4. Februar.		
0,2	4,6— 4,8	2
0,5	4,6— 5,2	4
1	4,6— 6	14
1,5	4,6— 8,8	42
2	4,6— 9	44
3	4,6—10	54
4	4,6—10	54
5	4,6—10	54

bei jeder neuen Reizung annähernd gleich sein soll und gewöhnlich auch ist. Unter gewissen Bedingungen ändert sich der Tonus der Pfote (denn als solcher ist der Contractionszustand aufzufassen) worauf an geeigneter Stelle aufmerksam gemacht werden soll.

Gewicht in Gramm	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
XI. Mittelgrosser Frosch. 14. Januar		
0,2	5,2—5,5	3
0,5	5,2—5,6	3
1	5,2—6,2	10
1,5	5,2—6,8	16
2	4,8—7	22
3	4,8—7,2	24
4	4,8—7,2	24
5	4,8 bis maxim. über	52

Aus diesen Tabellen geht deutlich hervor, dass mit der Steigerung des Reizes eine Steigerung der Bewegung zu Stande kommt. Die Steigerung ist proportional der Steigerung des Reizes und zwar scheint auch hier das Gesetz sich zu bewähren, das Hermann in den Untersuchungen über die Abhängigkeit der Muskelzuckungen von der Intensität der Reize aufstellte und das dahin lautet: „Bei gleichmässig zunehmenden Reizgrössen wachsen die Energien zuerst schnell und dann immer langsamer und erreichen bald ein Maximum." (Arch. f. Anat. u. Phys. Bd. 61.)

Folgende Zusammenstellungen sollen den Erfolg fortgesetzter gleichgrosser Reizungen veranschaulichen:

Gewicht in Gramm	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
VI. Mittelgrosser Frosch. 10. Januar.		
3	5,8—9	32
—	5,8—7,2	14
—	5,8—7	12
Pause 1/2 Minute.		
—	5,8—9	32
—	5,8—7,2	14
—	5,8—7	12
Pause 1/2 Minute.		
—	5,8—7,4	16
—	5,8—7,4	16
—	5,8—6,8	10
Pause 2 Minuten, unterdessen hat sich das Thier lebhaft bewegt.		
—	—	2
—	—	2
—	—	2
Pause 1 Minute.		

Gewicht in Gramm	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
—	6—7	10
—	6—7	10
—	6—6,4	4
	Pause 3 Minuten.	
—	—	4
—	—	4
—	—	4
	Pause 5 Minuten.	
—	—	4
—	—	4
—	—	4

An demselben Thiere:

Gewicht in Gramm	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
0,5	—	2 mm. Die Reaction tritt fünf Mal ein, fehlt das sechste Mal, erscheint das siebente Mal und bleibt dann aus. Pause ½ Minute.
0,5	—	2 mm, zwei Mal wirksam. Pause ½ Minute.
0,5	—	1 mm, drei Mal wirksam. Pause 1 Minute.
0,5	—	nicht mehr wirksam.
3	5,2—7	18 mm.

XXXV. Mittelgrosser Frosch.

Gewicht in Gramm	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
5	4,6—7,2	26
5	4,6—5,2	6
	Kleine Pause.	
—	4,6—7	24
3	5 —5,2	2
5	5 —9	40
—	4,8—9,2	40
—	4,8—9	42
—	4,8—9	42
—	4,8—7	22
—	4,8—6,2	14
2	4,8—5,2	4
—	4,8—5,1	3
—	4,8—5	2
—	4,8—5	2
—	4,8—5	2
—	4,8—5	2
—	4,8—5	2

Gewicht in Gramm	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
XCN a. Grosshirnloser Frosch.		
1	4,6—7,2	26
1	4,6—6,2	16
1	4,6—7	24
1	4,6—7	24
1	4,6—6	14
1	4,6—5,2	6

bei ungefähr 20 Reizungeu immer die nämliche Reaction.

Die Schlüsse, die bis jetzt aus den mitgetheilten Tabellen abgeleitet werden können, lassen sich auf folgende Weise formuliren:

1. kleinere Reize hören früher auf, wirksam zu sein als grössere,

2. die Reaction sinkt schnell von ihrer Höhe auf ein mittleres Niveau, auf dem sie lange stehen bleibt, bevor sie ganz sistirt, um dann

3. nach verhältnissmässig kurzer Pause (d. h. wenn keine Reize inzwischen gesetzt werden) das mittlere Niveau wieder zu erreichen.

Nähere Betrachtung über Ermüdung, Erholung, Bahnung, Summation bei dieser Reizungsmethode fallen nicht in den Plan dieser Arbeit, die weiteren Gesichtspunkten dienen will. Es wäre ja vor Allem zu prüfen, inwieweit das Centrum im Rückenmark an und für sich an Erregbarkeit einbüsst. Wie bereits oben dargelegt wurde, stellen wir uns vor, dass der ertheilte Reiz dadurch das zu erregende Centrum angreifen kann, weil es durch die in ungewohnte Lage gebrachte Pfote zugänglich gemacht worden ist. Wenn aber nun die Pfote längere Zeit die abnorme Lage innehält, hört sie eben auf, erregend zu wirken, da nach einem allgemeinen Gesetze ein Reiz aufhört, ein solcher zu sein, wenn er fortgesetzt gleichartig auf ein Organ einwirkt; zum Begriffe des Reizes gehört eben die Veränderlichkeit [1]).

2. Versuchsreihe.

Reizung vom Auge aus.

Das Thier wird in gewohnter Weise auf den Klotz mit dem Kopfe der Lichtquelle zu (Fenster) gesetzt. An einem langen Stabe

1) Wir sind aus diesen Erwägungen heraus absichtlich mit den Begriffen Ermüdung und Erholung sehr vorsichtig, da es schwer zu beurtheilen ist, welche Rolle der Gewöhnung an einen Reiz zuzuschreiben ist.

wurde ein mit farbigem Papier beklebter Pappschirm angebracht und vor dem Thiere hin und her bewegt. Dabei ergibt sich folgendes:

1. Bewegt man einen farbigen Schirm an den Augen des Frosches vorbei oder nähert man sich ihm mit der Hand oder dem Gesichte, so tritt eine sehr deutliche Bewegung in den abducirten Hinterpfoten ein, die sich von geringen Zuckungen in den Zehen der Pfote an bis zu schnellem gänzlichen Anziehen der Pfote an den Körper äussert.

2. Der Reiz büsst sehr schnell an Wirksamkeit ein, wie folgende Zahlen beweisen:

Reiz	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
XVII. Mittelgrosser Frosch.		
Schirm	5,0—9,0	40
"	—	3
"	—	3
"	—	3
"	—	3
"	—	1
"	—	1
"	—	—
XVIII. Mittelgrosser Frosch.		
Schirm	5 - 9,5	45
"	5—9	40
"	5—9	40
"	5 - 5,4	4
"	5—5,4	4
"	5—5,2	2
"	—	—
	Pause 2 Minuten.	
Schirm	5—8,8	38
"	5—5,6	6
"	5—5,6	6
"	5—5,4	4
"	5—5,2	2
"	—	—
XVII. Grosser Frosch. 17. Januar		
Schirm	2,4—3,8	14
"	2,4—2,8	4
"	2,4—2,8	4
"	—	—

Reiz	Stellungen auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
XXXIV. Grosser Frosch normal. 20. Januar.		
Schirm	1,4–9	76
"	1,4–7	56
"	1,4–3	16
"	kleine Zuckung	kleine Zuckung
"	" "	" "
"	" "	" "
"	" "	" "
"	" "	" "
"	—	—
"	kleine Zuckung	kleine Zuckung
"	" "	" "
"	—	—
"	—	—

3. Der Schirm muss eine Zeit lang auf die Retina wirken können, schnelles Vorüberbewegen ist unwirksam;

4. die Reaction ist am wirksamsten, wenn die Annäherung des Schirmes von hinten her erfolgt parallel zur Körperlängsachse des Thieres. Dabei kommt es auf die Kopfhaltung des Thieres an: die Längsachse des Kopfes muss in der Verlängerung der Längsachse des Rückens liegen — Annäherung von vorn ist gar nicht oder nur wenig wirksam [1]);

5. bei Annäherung von einer Seite wird das der betreffenden Seite zugehörige Bein stärker und früher bewegt als das entgegengesetzte;

6. die Bewegung ist auch dann noch auszulösen, wenn mechanische Reize bereits unwirksam sind (Beispiele in der nächsten Versuchsreihe).

Erscheinungen, die analog den geschilderten gedeutet werden können, hat bereits Bethe [2]) am Carcinus Maenas beobachtet. Ich gebe sie wörtlich wieder.

Auf S. 45 schreibt er: „Bewegt man einen dunklen Gegenstand über das Wasser hin, so tritt selten eine Einziehung der Augen ein, immer aber Einziehung der ersten Antennen. Nähert man den Gegenstand von der Seite her, so dass die Zustandsänderung hauptsächlich

---

1) Daraus könnte man den Schluss ziehen, dass das Gesichtsfeld des Thieres nach hinten zu am ausgedehntesten ist; es wäre dies eine zweckmässige Einrichtung, die das Thier befähigen würde, seinen Körper zu „übersehen".

2) A. Bethe, Das Nervensystem von Carcinus maenas. Archiv f. mikrosk. Anat. Bd. 50.

nur das eine Auge betrifft, so wird meist nur die erste Antenne dieser Seite eingezogen." Wir finden hier die vollkommene Analogie mit den Resultaten, die ich am Frosche erhielt.

Bethe fand noch zwei weitere Bewegungserscheinungen vom Auge aus, die eine nannte er den Aufbäumungsreflex, die andere den Fluchtreflex.

Bei Annäherung eines Gegenstandes nämlich, der beide Augen gleichmässig treffen musste, sah er, wie das Thier die Antennen und das erste Beinpaar erhob; entweder blieb es dann in dieser Stellung, oder es machte eine Ortsbewegung, die es vom reizenden Gegenstande entfernte.

Von besonderem Interesse sind die Beobachtungen bei Reizungen oder bei Blendung nur der einen Seite. Aus den Versuchen, deren genauere Wiedergabe uns zu weit führen würde, geht mit seltener Klarheit die Anpassung der Reflexe an die Selbsterhaltung des Individuums, d. h. in anderen Worten ihre Zweckmässigkeit, hervor. Mehr als alle Speculationen können solche biologische Beobachtungen der Erkenntniss dienen. Sie geben einen Einblick in die Vorgänge, so wie sie in der Natur sich abspielen, ohne der Beihülfe complicirter Maschinen und Anordnungen zu bedürfen. Sie zeigen uns den Weg zum Verständniss der complicirten Leistungen auch höherer Organismen.

Sie lehren uns, wie eine Handlung eines Thieres, die, wie das Fliehen und Vermeiden von Gefahren, höhere psychische, auf Analogie basirende Voraussetzungen zu fordern scheint, auch ohne diese Voraussetzungen erklärt werden kann, wenn wir das Werden und Entstehen solcher Handlungen gradatim, ich möchte sagen phylogenetisch verfolgen können. Die Zweckmässigkeit auf der Basis eines angeborenen Mechanismus wird uns dann verständlich gemacht, auch ohne bewusste Thätigkeit annehmen zu brauchen.

Zu demselben Schlusse kam Bethe (l. c.) auf Grund seiner ausgedehnten Beobachtungen und formulirte ihn mit folgenden Worten: „Solange sich aber ein Weg zeigt, die Lebenserscheinungen eines Thieres ohne Zuhülfenahme von psychischen Eigenschaften rein reflectorisch zu erklären, soll man, nach meiner Meinung, auch davon absehen, ihnen diese Eigenschaften zuzuschreiben. In der That ist es möglich, noch complicirte Erscheinungen als reine Reflexvorgänge zu deuten, Erscheinungen, bei denen die Anthropomorphisten es

über jeden Zweifel erhaben finden, dass Bewusstseinsvorgänge zu Grunde liegen.“

Sowohl die drei angeführten Bewegungen, die Bethe am Carcinus Maenas beobachtete, als das von mir beschriebene Anziehen des herabhängenden Beines beim Frosche sind Reflexbewegungen und zwar Fluchtbewegungen selbst oder solche, welche dieselben einleiten und den Anfang zu denselben bilden. Dass wir es thatsächlich mit einer Reflexbewegung dabei zu thun haben, dafür sollen sowohl die zuerst erwähnten Versuche wie auch die zuletzt geschilderten Beobachtungen selbst sprechen.

Fassen wir zusammen: die in Rede stehende Bewegung ist von überall her auszulösen, sie ist den allgemeinen Gesetzen der Reflexbewegungen, wie sie namentlich von Pflüger aufgestellt, von Rosenthal, Wundt und andern Autoren weiter ausgebildet wurden, unterworfen. Dass sie ferner der Anfang zu einer Fluchtbewegung ist, kann, abgesehen von ihrer Natur — ein starkes Anziehen der Pfote an den Leib muss jedem Sprunge vorangehen —, auch aus folgendem Versuche entnommen werden. Reizt man einen Frosch, dessen Pfote in oben geschilderter Weise in die Hängelage gebracht wurde, der aber im Uebrigen sich frei bewegen kann, ein Mal schwach und ein anderes Mal stärker, so wird man im ersten Fall ein blosses Zucken oder Anziehen der Pfote und im zweiten Falle ein Wegspringen wahrnehmen. Betrachten wir das Anziehen der herabhängenden Pfote als eine beginnende Fluchtbewegung, so kommen wir auch gleichzeitig zum Verständniss der mitgetheilten Erscheinung, dass die Pfote auf der Seite des gereizten Auges stärker bewegt wird als die andere. Wäre das Thier in voller Freiheit, so müsste nämlich eine energischere Bewegung auf der einen Seite in ihrer Wirkung auch ein stärkeres Abstossen nach der anderen Seite hin, somit das zur Folge haben, was wir ein Fliehen von dem reizenden Objecte weg nennen würden.

Somit kommen wir zu dem Schlusse, dass wir vom Auge aus eine Reflexbewegung hervorrufen können. Da diese Reflexbewegung aber eine beginnende Fluchtbewegung ist, so sehen wir, dass wir auch ohne Zuhülfenahme des Begriffes „Bewusstsein“, sogar bei einem Wirbelthier, jene Handlung, die wir aus anthropomorphistischen Erwägungen heraus „Fliehen“ nennen, uns rein reflectorisch erklären können. Es ist also nicht nöthig, mit Schiff (l. c.) und Goltz (l. c.) dem Thiere bei Reizung der Retina die Vorstellung eines Feindes zu

vindiciren, eine Vorstellung, die erst den Muskelapparat in Thätigkeit setzen soll. An anderer Stelle sagt übrigens Schiff (l. c. S. 209): „Die Fluchtbewegungen des Menschen und vieler Thiere sind Reflexe, deren erregender Reiz nicht einfacher Schmerz, sondern eine allerdings durch die schmerzende Erregung erst veranlasste, sehr gemischte Empfindung ist, in welche die sogenannte Raumvorstellung als integrirendes Moment mit eingeht.“ Mit der allgemeinen heutigen Anschauung vom Begriffe Reflex harmonirt diese Auffassung nicht, oder sie ist vielleicht ein Beweis mehr, wie dehnbar jener Begriff ist.

Ich weiss wohl, um einem berechtigten Einwande zu begegnen, dass ein und dieselbe Bewegung ein Mal ohne Bewusstsein als reiner Reflex, das andere Mal mit Bewusstsein, vielleicht, weil der ursprüngliche Reflexact als zweckmässig erkannt wurde, zur Ausführung kommen kann; ich glaube aber, dass gerade in unserem speciellen Falle die in Betracht kommende Bewegung nur als reflectorische gedeutet werden kann, denn ich könnte mir nicht erklären, warum eine Bewegung, die eine beabsichtigte ist, manchmal nur wenig angedeutet, manchmal nur halb ausgeführt, manchmal ganz zu Stande kommt. Ich will damit sagen: wenn der Frosch die Pfote anzieht, weil er fliehen will oder einen Feind vermuthet, warum zuckt er manchmal nur mit einer Zehe, warum bewegt er manchmal nur den Fuss, ein anderes Mal aber Fuss und Unterschenkel? Sobald man aber die Bewegung als Reflexbewegung auffasst, so versteht man auch den Wechsel in der Grösse der Bewegung: die Grösse einer reflectorischen Bewegung ist eben proportional dem diese Bewegung auslösenden Reize, ein Gesetz, das wir nach den Ergebnissen der ersten Versuchsanordnung zu formuliren berechtigt waren.

Es lag nahe, nachdem eine so auffällige Reaction auf einen optischen Reiz hin gefunden worden war, zu prüfen, wie der Frosch sich verschiedenen Farben gegenüber verhalte. Bei Gelegenheit anderer Untersuchungen hatte ich gefunden — übereinstimmend mit den Versuchen Graber's[1]) —, dass der Frosch die rothe Farbe der blauen, die dunkle (schwarze) wieder der hellen (rothen) vorziehe.

Es soll nun ganz in Kürze die Anordnung der Versuche und ihre Resultate mitgetheilt werden. Ich hatte einen grossen hölzernen Behälter aufgestellt, der mit einer Glasplatte bedeckt wurde, an der Seitenwand desselben war eine Oeffnung angebracht, welche getheilt

1) Sitzungsber. der k. k. Akademie der Wissenschaft zu Wien 1883.

war und einerseits den Zugang zu einem kleinen schwarzen bezw. blauen und andererseits den Zugang zu einem rothen Behälter gestattete. Der rothe Behälter war eine kleine längliche Pappschachtel, die mit rothem Papier ausgekleidet und mit einem rothen Glase bedeckt blieb; der blaue war in analoger Weise blau ausgestattet; der schwarze wurde dargestellt von einer überall mit geschwärzten Wänden ausgestatteten länglichen Schachtel ohne Glasdeckel.

Die Versuche fanden meist bei diffusem Tageslicht im Keller des physiologischen Institutes statt; ab und zu im grellen Sonnenlichte. In diesem Falle hatte ich, um die Wärmewirkung möglichst gleich zu machen, auch die schwarzen Behälter mit einer Glasplatte bedeckt und diese durch Ueberkleben mit schwarzem Papier dann undurchsichtig gemacht.

Das Ergebniss der Versuche ist kurz folgendes:

Beim ersten Versuche, in dem die Thiere die Wahl hatten zwischen einem schwarzen und einem rothen Zufluchtsort, fand man

von 100 [1]) Fröschen im

grossen Kasten	rothen	schwarzen
—	19	81,

von 100 blinden Fröschen im

grossen Kasten	rothen	schwarzen
46	21	33.

Bei der zweiten Versuchsanordnung, in der mehr mit qualitativen als mit quantitativen Lichteffecten geprüft werden sollte, fanden sich

von 100 Fröschen im

grossen Kasten	rothen	blauen
2	61	37,

von 100 blinden Fröschen im

grossen Kasten	rothen	blauen
51	37	12.

Aus den angeführten Zahlen geht ohne Weiteres hervor:

1) der normale Frosch flüchtet sich aus dem grossen hellen Kasten und bevorzugt den dunklen vor dem hellen, den rothen vor dem blauen Zufluchtsort;

1) Ich gebe hier nur die Zahlen an, wie sie sich ergeben, wenn man die Anzahl der untersuchten Thiere auf 100 zurückführt. Thatsächlich wurden bei jedem einzelnen der zahlreichen Versuche nur 6—8 Thiere in den grossen Kasten gebracht und dann nach bestimmter Zeit zugesehen, in welchem Behälter sie wieder gefunden wurden.

2) der blinde Frosch verkriecht sich ebenfalls, wenn er einen Zufluchtsort aufsucht, mit grösserer Vorliebe in den dunklen und den rothen Kästen.

Die zuletzt genannte Thatsache ist ungemein merkwürdig und auffallend und weist in Verbindung mit noch anderen diesbezüglichen Beobachtungen darauf hin, dass der blinde Frosch noch irgendwie einer Empfindung für quantitative wie qualitative Lichtveränderung fähig ist. Zu wiederholten Malen fiel es mir auf, dass ich blinde Frösche, die ich gesondert in einzelnen Gläsern auf dem Arbeitstisch mit nach dem Fenster gewendeten Rücken aufgestellt hatte, im Verlauf einiger Zeit mit dem Kopf gegen die Lichtquelle zu wieder antraf. Durch welchen Mechanismus diese Empfindung noch eingeht, wage ich nicht zu entscheiden. Einige Momente sprechen für die Haut mit ihrem Pigmentreichthum.

Bei Romanes[1]) finde ich eine Ansicht Preyer's entwickelt, die vielleicht mit zur Erklärung beigezogen werden kann. Preyer stellte nämlich eine Theorie auf, nach welcher der Farbensinn einen speciellen und hochentwickelten Grad des Temperatursinns, d. h. eines Hautsinnes, darstellt; daher drängt sich ihm die Vermuthung auf, dass der Farbensinn aus dem Temperatursinn entstanden sei, eine Vermuthung, der Romanes beipflichtet.

Wäre es nicht möglich, daran zu denken, dass diese Differenzirung bei den niedrigen Thieren noch nicht stattgefunden hat, d. h. die Farben- und Lichtempfindung noch mit durch die Haut eingehe?

Eine Veränderung der Färbung der Haut, welche ich als Folge der Operation und nicht der veränderten Belichtung und Erwärmung auffasse, fand ich häufig bei den geblendeten Thieren; besonders auffallend war mir ein Exemplar, das ich als schwarzen Frosch in mein Protokollheft eingetragen hatte und das ich am Tage nach der Operation (Durchschneidung der Optici) nicht wieder erkannt hätte, hätte es nicht im numerirten Glase gesessen — es war vollkommen graugrün geworden. Die Farbenveränderung wird auch von Steiner[1]) erwähnt und was besonders interessant erscheint, nach einer Gehirnoperation (Abtragung der Sehhügel), die sowohl nach seinen Angaben als auch nach denen Blaschko's[2]) Blindheit hervorruft.

1) Romanes, Die geistige Entwicklung im Thierreich. Leipzig 1885.

2) Steiner, Untersuchungen über die Physiologie des Froschhirns. Braunschweig 1885.

3) Blaschko, Das Sehcentrum bei Fröschen. Inaug.-Diss. Berlin 1880.

Bekannt sind ja die Versuche Brücke's[1]), Kruckenberg's[2]) und Keller's[3]), die nach verschiedenen Nervenreizungen und Durchschneidungen Veränderungen in der Pigmentirung des Chamäleons und anderer Reptilien und Amphibien fanden. Ihre Angaben widersprachen sich zum Theil, namentlich über den Effect einseitiger oder totaler Blendung; jedoch geht aus denselben der Zusammenhang des Nervensystems mit den Vorgängen in den Chromatophoren hervor. Dass auch das Licht als solches die Pigmentirungsverhältnisse beeinflusst, beweisen die Arbeiten von Biedermann[4]), Fischl[5]) und Flemming[6]), aber alle diese Beobachtungen können nicht die uns jetzt interessirende Frage entscheiden, ob das Licht beim blinden Thiere irgendwie durch Vermittelung der Chromatophoren die Bewegungen des Thieres beeinflussen kann oder, um mich der gewöhnlichen Ausdrucksweise zu bedienen, ob das Thier mit Hülfe seiner Haut Lichtunterschiede empfindet.

Ich selbst konnte für den Pfotenreflex keinen bestimmten Unterschied bei verschiedener Farbenreizung herausfinden. Manchmal dünkte es mich zwar, dass der blaue Schirm dann noch wirksam war, wenn der rothe keine Reaction mehr auslöste; doch kann ich die diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht für abgeschlossen erachten.

Am Schlusse will ich noch einem Einwande begegnen, den ich mir selbst gemacht hatte und der sehr nahe liegt und gewiss auch von anderer Seite erhoben werden würde.

Man könnte vermuthen, dass der Frosch, der ja auf die geringste Erschütterung — man möchte ihn fast mit einem Seismographen vergleichen — reagirt, jene geschilderte Reaction vom Auge aus auf

---

1) E. Brücke, Untersuchungen über den Farbenwechsel des afrikanischen Chamäleons. Denkschr. d. k. Akademie. Wien 1852.

2) Kruckenberg, Ueber den Mechanismus des Farbenwechsels bei Chamäleon vulg. Vergl. physiolog. Studien III. 1880.

3) R. Keller, Ueber den Farbenwechsel des Chamäleons und einiger Reptilien. Pflüger's Arch. Bd. 61.

4) W. Biedermann, Ueber den Farbenwechsel der Frösche. Pflüger's Arch. Bd. 52. 1892.

5) Fischl, Ueber Beeinflussung und Entwicklung des Pigmentes. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 47.

6) Flemming, Ueber den Einfluss des Lichtes auf die Pigmentirung der Salamanderlarve. Arch. f. mikrosk. Anat. Bd. 48.

Grund eines tactilen Reizes durch den Luftzug bei Bewegung des Schirmes macht. Gegen diese Vermuthung ist Folgendes anzuführen:

1. Der blinde Frosch zeigt die Reaction nicht, obwohl er, wie später bewiesen wird, eine gesteigerte Erregbarkeit besitzt.

2. Schnelles Bewegen bleibt wirkungslos, obwohl es einen stärkeren Luftzug erzeugen muss.

3. Mässiges Anblasen bleibt ebenfalls wirkungslos.

4. Und schliesslich als Hauptbeweis: Der Frosch zeigt genau die nämliche Reaction, wenn man ihn unter eine Glasglocke setzt und den Schirm vor seinen Augen bewegt.

3. Versuchsanordnung.

Ein ganz besonderes Interesse bot die Combinirung des tactilen Reizes mit dem optischen. Die Untersuchung führte uns gerade auf jenes Gebiet, das am Anfange dieser Abhandlung besonders betont wurde, auf die Wechselwirkung zweier verschiedener Reize auf den Bewegungsapparat. Zahlreich sind die Untersuchungen, welche mit der Wechselwirkung zweier gleichartiger tactiler Reize sich beschäftigen. Zum Verständniss unserer Untersuchungen seien einige erwähnt.

Goltz[1]) fand, dass durch einen starken sensiblen Reiz ein zweiter, schwächerer seine Wirksamkeit einbüsst; der Quakreflex wurde durch die starke Umschnürung einer Pfote aufgehoben, der Klopfversuch, der Umklammerungsreflex, schliesslich auch die rhythmischen Contractionen des Sphinkter ani[2]) wurden durch einen zweiten sensiblen Reiz vermindert oder versagten ganz; alle diese Versuche dienten als Beweis seiner Anschauung: dass ein jeder Reiz, der einbricht in ein Centrum, das bereits in Erregung versetzt ist oder in solche versetzt werden soll, die centrale Thätigkeit beeinträchtigt und dass desshalb, je isolirter das Centrum ist, desto freier und ungehemmter es sich entwickeln kann. Lewisson[3]) bestätigt die Versuche von Goltz; indem er starke Reize auf die

1) Goltz (l. c.).

2) Goltz, Ueber die Functionen des Lendenmarks bei Hunden. Pflüger's Archiv Bd. 8.

3) Lewisson, Ueber Hemmung der Thätigkeit der motorischen Nervencentren durch Reizung sensibler Nerven. Arch. f. Anat. u. Physiol. von du Bois-Reymond 1869.

Extremitäten und die Haut des Frosches applicirte, fand er, dass die Erregbarkeit für andere Reize verloren ging.

Andere Autoren wie Setschenow, Schiff, Herzen, v. Bötticher, Nothnagel, Freusberg, Schlösser hatten experimentell ebenfalls gesehen, wie ein sensibler Reiz störend auf die Entfaltung eines zweiten einwirkt, nur über das Zustandekommen jener Erscheinung, die sie Hemmung nannten, gingen ihre Meinungen auseinander. Im Gegensatz zu Goltz und seinen Schülern, die den Vorgang der Hemmung auf eine Zustandsveränderung der motorischen Rückenmarkscentra selbst zurückführten, sollten nach Ansicht der übrigen Autoren durch den zweiten Reiz bald besondere Hemmungscentra im Mittelhirn oder Rückenmark zur Thätigkeit angeregt werden, oder sollte eine Erschöpfung sich einstellen, oder es sollten schliesslich die ursprünglichen Bewegungen durch die combinirte Thätigkeit antagonistischer Muskelgruppen wirkungslos gemacht werden.

Zu ganz anderen Resultaten war wieder eine andere Gruppe von Autoren gekommen. Sie hatten neben den Hemmungen noch Verstärkungen ursprünglicher Thätigkeit beim Einbrechen eines neuen Reizes wahrgenommen. v. Bezold und Uspensky[1]) sahen, wie nach Reizung hinterer Wurzeln oder der Haut die Erregbarkeit in den vorderen Wurzeln sich steigerte. Zu den nämlichen Resultaten sind Oddi und Belmondo[2]) gekommen, welche die widersprechenden Versuche Cyon's[3]) und Guttmann's[4]) nachprüften.

Unsern Versuchen nähern sich mehr die Beobachtungen von Bubnoff und Heidenhain[5]). Reizten sie die Hirnrinde eines Hundes nur so schwach, dass keine Muskelzuckung erfolgte, so trat

1) v. Bezold und Uspensky, Ueber den Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen. Centralbl. f. d. med. Wissenschaft 1867.

2) Oddi und Belmondo, Intorno all influenza delle radici spinali posteriori sull eccitabilità delle anteriori. Rivista Sperimentale di Frenatria vol. 16 Fasc. 3. 1890.

3) E. v. Cyon, Ueber den Einfluss der hinteren Wurzeln auf die Erregbarkeit der vorderen. Centralbl. f. d. med. Wissensch. Berlin 1867.

4) P. Guttmann, Zur Lehre von dem Einfluss der hinteren Rückenmarkswurzeln auf die Erregbarkeit des vorderen. Ebendort.

5) Bubnoff und Heidenhain, Ueber Erregungs- und Hemmungsvorgänge innerhalb der motorischen Hirncentren. Pflüger's Arch. Bd. 26. 1881.

eine solche in einer Pfote ein, wenn dieselbe durch einen leichten tactilen Reiz erregt worden war, ebenso konnten Reizungen anderer Hautpartien eine bereits bestehende Bewegung verstärken. Beide Autoren, wie auch nach ihnen Luchsinger[1]), hatten bereits daneben die Erscheinungen der Hemmung beobachtet und kamen zu dem Schlusse: „Erregung wie Hemmung sind Functionen der thätigen Ganglienzelle; eine Reizung wird jedes Mal diejenigen Vorgänge in höherem Grade verstärken, welche im Augenblick weniger entwickelt sind, in der ruhenden Ganglienzelle die der Erregung, in der thätigen, die der Hemmung zu Grunde liegenden Prozesse."

Nach Freusberg[2]) summiren sich die Wirkungen mehrerer Reizursachen, wenn diese für sich dasselbe Centrum erregen würden, während solche Reize die Wirkung des betreffenden Centrums unterdrücken, welche für sich allein andere Centren in Erregung setzen. Hiermit wird also gesagt, dass bald Hemmung, bald Verstärkung als Wechselwirkung zweier Reize eintreten kann, je nachdem sie an und für sich auf das gleiche Centrum oder auf verschiedene wirken würden. Dieser Ansicht begegnen wir in der Literatur häufig. Brown-Séquard[3]) hat sich dahin geäussert, jeder Reiz, wo er auch immer den Organismus treffen möge, verändert das bestehende dynamische Gleichgewicht des Centralnervensystems und wird bald eine Steigerung, bald eine Verminderung der Erregbarkeit zur Folge haben. Dieser Anschauung huldigt vorzüglich die italienische Schule; die Arbeiten Oddi's und seiner Schüler Manelli[4]), Polimanti[5]) gipfeln in den Worten: „ovunque hanno luogo atti riflessi ivi puo anche manifestarsi per stimolazione del tratto afferente un aumento di eccitabilità od anche un completo arresto di funzionalità nel tratto efferente" (Oddi, l'Inibizione, Torino 1898, p. 96).

Anschliessend an die Versuche Bubnoff's und Heidenhain's

---

1) Luchsinger, Ueber Erregung und Hemmung. Pflüger's Archiv Bd. 27. 1882.

2) A. Freusberg, Ueber die Erregung und Hemmung der Thätigkeit der nervösen Centralorgane. Pflüger's Arch. Bd. 10.

3) Brown-Sequard, Archiv de Physiologie normale et pathologique 1879.

4) Manelli, Sopra alcuni fatti di inibizione riflessa osservati sui nervi peripherici. Rivista Speriment. di Frenatria vol. 22 Fasc. 1. 1896.

5) Ode Polimanti, Influenza, che le radici spinali posteriori esercitano sulla eccitabilità delle anteriori. R. Accademia Medica di Roma, Anno XXII 1895—1896.

reizte Exner[1]) eine Pfote einmal von ihrem „Rindenort" und nach kurzer Zwischenzeit von der Peripherie aus. Die Ergebnisse, zu denen er kam, waren denen der anderen Autoren analog, nur dass er den Begriff der „Bahnung" in den Vordergrund schob. Mit dem Worte Bahnung will er jenen Zustand im Centralnervensystem bezeichnen, der den Ablauf einer zweiten Erregung auf der nämlichen Bahn erleichtert d. h. in ihrer Wirkung verstärkt. Bahnend wirkt nach seinen weiteren Untersuchungen jeder peripherische Reiz für einen zweiten; auch die vorausgegangene Reizung des Nervus acusticus, und so kommt er zu dem Schluss[2]): „Die mitgetheilten Erfahrungen über Bahnung zeigen, dass sich eine Zusammengehörigkeit der verschiedenen Antheile des Centralnervensystems nachweisen lässt. Denn die Reizung der linken Vorderpfote, der linken oder der rechten Hinterpfote, der Grosshirnrinde oder des Nervus acusticus, alle bewirken Bahnung in jenen Centraltheilen, welche bei einer Reflexzuckung der rechten Vorderpfote in Action treten".

Bei Exner finden wir zum ersten Mal die Wirkung zweier verschiedenartiger Reize in den Kreis der Beobachtung gezogen. In ausführlicher Weise beobachtete Urbantschitsch[3]) die Wechselbeziehung verschiedener Sinnesorgane aufeinander am Menschen. Als Resumé seiner zahlreichen Publicationen lässt sich sagen: Reizung (sei es pathologische, sei es künstliche) eines Sinnesorganes wirkt modificirend auf die Thätigkeit der übrigen, indem dieselben dadurch bald zu grösserer, bald zu geringerer Leistung befähigt werden. Von Interesse für unseren speciellen Fall ist die Arbeit, die den Titel führt: Ueber die vom Gehörorgane auf den motorischen Apparat des Auges stattfindende Reflexeinwirkung[4]). In dieser Arbeit konnte er durch eine akustische Erregung einen motorischen Apparat zu

---

1) S. Exner, Zur Kenntniss der Wechselwirkung der Erregung im Centralnervensystem. Pflüger's Arch. Bd. 28. 1882.

2) Exner, l. c. S. 504.

3) Urbantschitsch, Ueber den Einfluss einer Sinneserregung auf die übrigen Sinnesempfindungen. Pflüger's Arch. Bd. 42. — Urbantschitsch, Ueber den Einfluss von Trigeminusreizen auf den Tast- und Temperatursinn der Gesichtshaut. Ebendort. — Urbantschitsch, Einfluss schwacher Schalleinwirkungen auf die akustische Empfindungsschwelle. Centralbl. f. Physiologie 1892. — Urbantschitsch, Ueber Wechselbeziehungen zwischen beiden Gehörorganen. Ebendort 1893.

4) Centralblatt f. Physiologie Bd. 10. 1896.

reflectorischer Thätigkeit anregen, wie es uns gelang, durch einen optischen Reiz ebenfalls Reflexbewegung hervorzurufen.

Die Wechselwirkung, die ich von zwei verschiedenen Sinnesorganen aus auf den motorischen Apparat beobachtete, ergibt die folgende Versuchsreihe.

Die Reize, von denen oben (S. 233 und 238) die Rede war, welche ich bei den früheren Versuchen einzeln auf die Froschpfote einwirken liess, wurden jetzt combinirt und zwar so, dass beide Reize gleichzeitig oder durch kurze Intervalle von einander getrennt, das Thier trafen.

3. Versuchsreihe.

Zuerst wurde jeder Reiz einzeln geprüft, dann beide zusammen. — Sch. bedeutet Reizung mit dem Pappschirm. In Betreff der übrigen Angaben sei auf die früheren Tabellen verwiesen.

XIV. Normaler kleiner Frosch.

Art des Reizes	Stellung auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern.	
0,5	3,8—4,0	2	
Sch.	3,8—4,4	6	
0,5 + Sch.	3,8—5,2	12	
0,5	kleine Zuckung		
Sch.	—	—	(Schirm allein gibt also keine Reaction.)
0,5 + Sch.	3,6—5,4	18	
0,2	—	—	
Sch.	—	—	
0,2 + Sch.	3,8—4,6	8	

XVII. Mittelgrosser Frosch nach partieller Exstirpation des Grosshirnes[1]).

In den folgenden Tabellen bedeuten die beiden Striche, welche auf der Linie des Sch. (Schirmreizung) sich finden, dass der Schirm so lange bewegt wurde, bis keine sichtbare Reaction mehr von Seiten des Thieres erfolgte.

---

1) Die Operation verfolgte den Zweck, das Grosshirn unter völliger Verschonung der Optici zu entfernen. Zu diesem Behufe sollte vom Rachen aus die Exstirpation erfolgen. Nach dieser Methode können nur $^2/_3$ des Grosshirns entfernt werden. Ein so operirtes Thier zeigt sehr starke Lebhaftigkeit bei bedeutender Steigerung der Reflexerregbarkeit.

Art des Reizes	Stellung auf der Scala in Centimetern.	Bewegung in Millimetern.
0,2	—	3
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	5—8,2	32
0,2	—	3
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	5—9,5	45

Die Reizung wurde 3 Mal mit ähnlichem Resultate wiederholt.

XX. Grosser Frosch.

Der Schirm wurde in diesem Versuche sehr weit (1—1,5 m) hinter und über dem Thiere bewegt, so dass er zwar keine sichtbare Reaction mehr auslösen konnte, aber natürlich noch im Bereich des Gesichtsfeldes des Frosches war.

0,2	—	3
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	2—7	50
0,2	—	3
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	2—6,5	45

Oefters mit gleichem Resultat wiederholt.

XXI. Grosser Frosch normal.

0,2	—	2
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	2,8—9	62
0,2	—	—
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	2,4—3,2	4

XXVIII. Frosch von Versuch XX.

0,2	kleine Zuckung	
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	—	4
1	—	4
Sch.	—	—
1 + Sch.	2—8	60
2	—	6
Sch.	—	—
2 + Sch.	2—9,5	75

XXXVIa. Frosch von mittlerer Grösse.

0,2	—	—
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	4,8—5,2	4
1	—	—
Sch.	—	—
1 + Sch.	5 bis Maximum	über 50

XIV. Kleiner Frosch normal.

In diesem Versuch wurde die Reihenfolge der Reize umgeändert.

Art des Reizes	Stellung auf der Scala in Centimetern	Bewegung in Millimetern
1	—	5
1 + Sch.	maximale Bewegung	
Sch.	—	10
1 + Sch.	3—9	60
Sch.	—	8
1 + Sch.	maximale Bewegung	
0,5	kleine Zuckung	
0,5 + Sch.	—	7
0,5	—	—
Sch.	—	—

XXXVIb. Frosch von mittlerer Grösse.

Versuch zur Demonstration der Ermüdung (resp. Gewöhnung).

0,2	—	—
Sch.	—	—
0,2 + Sch.	4,8 bis Maximum u.	52
0,2 + „	4,8—5,4	6
0,2 + „	4,8—5,4	6
0,2 + „	4,8—5,2	4
0,2 + „	4,8—5	2
0,2 + „	4,8—5	2
0,2 + „	4,8—5	2
0,2 + „	4,8—5	2
1 + „	4,8—9	42

Die Ergebnisse dieser Versuchsanordnung sind:

1. Tactile Reizung und gleichzeitige oder unmittelbar darauf folgende optische Reizung ergeben eine Wirkung, die stärker ist als die des einzelnen Reizes und stärker als die Wirkung der beiden Reize zusammen.

2. Liegt einer von den Reizen unter dem Schwellenwerth der Reactionsbewegung, so kann er die Reaction auslösen durch das Hinzukommen eines zweiten Reizes, der selbst wieder allein unterhalb des Schwellenwerthes liegt (Tab. XX, XXI, XXXVIa).

3. Durch Verstärkung einer der Reize wird die Wirkung beider gleichzeitigen Reize bedeutend erhöht (Tab. XXVIII, XXXVI a, b).

4. Die wiederholte Reizung mit beiden Reizen zugleich zeigt dieselbe Abnahme in ihrer Wirkung, wie sie

bereits für den einzelnen Reiz nachgewiesen wurde (Ermüdung, resp. Gewöhnung [cfr. S. 237 Anm.]). (Tab. XXXVI b.)

Bevor wir das Resultat dieser Versuche in Einklang zu bringen suchen mit den schon geschilderten analogen Befunden anderer Autoren, muss ich noch zwei andere Versuchsanordnungen mittheilen.

Es handelt sich darum, zahlenmässig und experimentell die von anderen Seiten bereits oft aufgestellte Vermuthung, das Auge hemme den Ablauf von Reflexbewegungen, nach meiner Methode zu prüfen. Langendorff[1]) hatte bereits die Frage aufgeworfen, „erhöht denn die Lichtentziehung oder die Blendung die Reflexthätigkeit des ganzen Körpers?" Frösche, die man im Dunkeln aufbewahrt — so fand er — und unter sorgfältiger Abhaltung allen Lichtes nach der Türk'schen Methode[2]) untersucht, zeigen eine vergrösserte Reflexerregbarkeit. Durch das Auge erhalten die Hemmungscentra ihre tonische Erregung, es ist „die Quelle, welche den Strom der Thätigkeit in ihnen in fortdauerndem Gange erhält". v. Bötticher[3]), den Ausführungen Goltz's folgend, fand nach Aetzen der Cornea, Zunähen der Augenlider oder Blendung eines Auges eine Steigerung der Erregbarkeit, die wieder von Spode[4]) bestritten wurde.

Meine Versuche beweisen, glaube ich, in einer einwandsfreiern Weise, als es nach der Türk'schen Methode möglich war, den Satz: Blendung oder blosse Lichtentziehung erhöht die Erregbarkeit für mechanische Reize.

Die folgenden Versuche wurden im Dunkelzimmer ausgeführt. Der Frosch sass in der gewohnten Weise auf dem Klotze, den Kopf nach dem weitgeöffneten Fenster gerichtet. Das Fenster konnte beliebig geschlossen und geöffnet werden mit Vermeidung von Erschütterungen, und ohne dass die Bewegungen des Beobachters einen Reiz auf das Auge des Thieres hätten abgeben können. Statt der Glasscheiben trugen die Fensterflügel schwarze Bretter, sodass das Tageslicht absolut ausgeschlossen und der Raum nur vom Licht

1) Langendorff (l. c.). — Langendorff, Ueber Reflexhemmung. Du Bois-Reymond's Arch. 1877.

2) Nach dieser Methode wird mit Hülfe des Metronoms die Zeit gemessen, welche vergeht, bis der Frosch auf einen chemischen Reiz reagirt. Pflüger's Arch. Bd. 10. 1875.

3) v. Bötticher, Ueber Reflexhemmung, Sammlung physiologischer Abhandlungen. Herausgeg. v. W. Preyer. 3. Heft. Jena 1878.

4) Spode, Ueber optische Reflexhemmung. Du Bois-Reymond's Archiv 1879.

einer abgeblendeten kleinen Gasflamme beleuchtet wurde, die den Schatten der Pfote projicirte. Schon bevor man mechanisch reizte, konnte man sich im Dunkeln von der Steigerung der Erregbarkeit überzeugen. Oeffnen und Schliessen von Thüren im Institute, Schritte auf dem Corridore genügten, um grössere oder kleinere Zuckungen auszulösen. Ich will bei dieser Gelegenheit erwähnen, dass es Herrn Professor Ewald und mir vollkommen unmöglich war, durch irgend welche Schallerzeugung die geringste Zuckung der Pfote auszulösen. Liess man in unmittelbarer Nähe des Thieres einen anderen Frosch quaken, so konnte auch auf diese Weise keine Spur einer Reaction constatirt werden. Ich gebe die Versuchsreihen wieder.

4. Versuchsreihe.

Gewicht in g	Abgelesene Bewegung				Bemerkungen.
	im Hellen		im Dunkeln		
	in cm	in mm	in cm	in mm	
	XXXIX. Grosser Frosch, normal.				
0,2	4,2—4,4	2	—	—	
0,5	4,2—4,4	2	—	—	
1	4,2—4,6	4	—	—	
1,5	4,2—4,6	4	—	—	
2	4,2—5	8	—	—	
3	4,2—5	8	—	—	
4	4,2—5,2	10	—	—	
5	4,6—6,4	18	—	—	
0,2	—	—	4,8—7,2	24	
0,5	—	—	4—6	20	
1	—	—	5,4—7,4	20	
1,5	—	—	5,4—7,2	18	
2	—	—	5,4—8,6	32	
3	—	—	5,4—9,5	41	
4	—	—	5,2—9,5	43	
5	—	—	5,2 bis Maxim.	über 48	3 Mal dasselbe bei 5 g
3	5,4—6,2	8	—	—	
3	—	—	5,4—9	36	
3	—	—	5,6—8,2	26	
3	—	—	5,6—9	34	
3	5,8—8,2	24	—	—	
5	5,8—8,2	24	—	—	
3	5,8—7,2	14	—	—	
3	5,6—7,8	22	—	—	
3	5,6—7,4	18	—	—	
3	—	—	4,8—9,5	47	
3	—	—	5,2—8,8	36	
3	5,8—6,8	10	—	—	

1) Die Angaben entsprechen denen in den übrigen Tabellen. Wurde im Hellen gereizt, so finden sich die Zahlen in der betreffenden Rubrik, während in der Rubrik „im Dunkeln“ lange Striche sich finden — und umgekehrt.

Gewicht in g	Abgelesene Bewegung im Hellen in cm	im Hellen in mm	im Dunkeln in cm	im Dunkeln in cm	Bemerkungen
XXXIX. Grosser Frosch, normal (Fortsetzung).					
3	5,4—7,2	18	—	—	
3	—	—	4,8—9,2	44	
3	—	—	4,4—9	46	
3	—	—	5—9	40	
3	5,1—6,6	15	—	—	
3	5,2—7,2	20	—	—	
3	—	—	4,8—9	42	
3	—	—	5—8,8	38	
3	5,2—6,8	16	—	—	
3	5,2—7	18	—	—	Langsames Sinkenlassen der Pfote im Dunkeln.
3	5,2—6,2	10	—	—	
3	—	—	4,8—7,4	26	
3	—	—	4,9—6,6	17	
3	—	—	5—8,8	38	Nach kleiner Pause.
XL. Grosser Frosch, normal. 23. Januar.					
0,2	—	—	—	—	
0,5	—	2	—	—	
1	—	2—4	—	—	
1	—	2—4	—	—	
1	—	2—4	—	—	
1	—	—	Maximum		
1	—	—	"		
XLII. Derselbe Frosch wie Versuch XL. 24. Januar.[1]					
0,2	—	—	—	—	
0,5	—	—	—	—	
1	Zuckung		—	—	
1,5	0,8—1,6	8	—	—	
2	Zuckung		—	—	
3	0,8—1,6	8	—	—	
4	0,8—1,8	10	—	—	
5	0,8—2	12	—	—	
5	—	—	2,4 bis Maxim.	über 76	
0,5	—	—	2,4—3	6	
1	—	—	2,6—4,2	16	
1,5	—	—	1,8—3,2	14	In der Dunkelheit ruckweise erfolgende langsame Bewegung.
2	—	—	1,8—5	32	
3	—	—	3—7	40	In der Dunkelheit ruckweise erfolgende langsame Bewegung.
4	—	—	2,8—5	22	
5	—	—	2,4—8	56	Schnelle Bewegung.
Pause 1 Minute.					
3	2,8—3,2	4	—	—	Mit demselben Erfolg 5 Mal gereizt.
3	—	—	2,8—5	22	

1) Man beachte, wie im Dunkeln eine stärkere tonische Contraction der Muskeln besteht, daran zu erkennen, dass sich der Schatten auf der Scala höher einstellt.

XLIII. Grosser Frosch. 24. Januar.

Gewicht in g	Abgelesene Bewegung im Hellen in cm	Abgelesene Bewegung im Hellen in mm	Abgelesene Bewegung im Dunkeln in cm	Abgelesene Bewegung im Dunkeln in mm	Bemerkungen
0,2	Zuckung		—	—	
0,5	"		—	—	
1,2	"		—	—	
1,5	"		—	—	
2	"		—	—	
3	"		—	—	
4	"		—	—	
5	3,8—7,2 "	34	—	—	
5	—	—	4—8,8	48	
4	—	—	3—9	60	
0,2	—	—	4,6—5	4	
0,5	—	—	4,0—5	10	
1	—	—	4—6	20	
1,5	—	—	4—5,8	18	
2	—	—	4—5,4	14	
3	—	—	4—5,6	16	
4	—	—	3,0—8,8	58	
5	—	—	4,2—8,2	40	
5	—	—	4—8	40	
0,2	Zuckung		—	—	
0,5	—	—	—	—	
1	—	—	—	—	
1,5	—	4	—	—	
2	—	4	—	—	
3	—	4	—	—	
4	—	4	—	—	
4	—	—	3 bis Maxim.	über 70	
4	—	—	3 bis Maxim.	über 70	
0,2	—	—	3,8—4,2	4	
0,5	—	—	3,8—7,2	34	
1	—	—	3,8—10	62	
2	—	—	3,8—10	62	Tonische langsame Contractionen im Dunkeln im Gegensatz zu den schnellenden im Hellen.
2	3,8—10	62	—	—	
2	3,8—4,2	4	—	—	
2	3,8—7	32	—	—	
2	4—4,6	6	—	—	
	Pause.				
2	4—6,2	22	—	—	
2	4,2—5	8	—	—	
2	4,2—7	28	—	—	
	Pause.				
2	4,2—4,4	2	—	—	
2	4,4—6,6	20	—	—	
2	4,2— —	—	—	—	
2	4,2—5	8	—	—	
2	—	—	4,4—10	56	
2	—	—	4,6—9,5	49	
2	—	—	4,7—10	53	
2	—	—	4,7—8	33	
2	—	—	4,7—9,4	47	
	Pause.				

Gewicht in g	Abgelesene Bewegung im Hellen in cm	in mm	im Dunkeln in cm	in mm	Bemerkungen
	XLIII. Grosser Frosch. 24. Januar. (Fortsetzung.)				
2	—	—	4,8—7,2	24	
2	—	—	3,9—10	61	
2	—	—	4,2—8	38	
2	4,2—4,6	2	—	—	
2	4,4—5,4	10	—	—	
		Pause.			
2	—	—	3,6—9,5	59	
2	—	—	3,8—9,2	54	
2	3,8—4,4	6	-	—	
3	3,8—4,6	8	—	—	
4	3,8—4,6	8	—	—	
5	3,9—8	41	—	—	
2	—	—	3,9—9,4	55	
3	—	—	3,9—7,2	33	
4	—	—	3,9—7	31	
5	—	—	3,9—8,6	47	
5	—	-	3,9—7,2	33	
5	3,9—5,4	15	—	—	
5	3,9—5,2	13	—	—	
2	4,2—5	8	—	—	
2	4—4,4	4	—	—	
2	—	—	4—10	60	
2	—	—	4—95	55	
2	4—7,2	32	—	—	
2	4—5	10	-	—	
2	4—4,8	8	—	—	
2	4,2—4,4	2	—	—	
2	—	—	4—10	60	
2	—	—	4—10	60	
0,2	—	—	—	—	
0,5	—	—	—	—	
1	2,9—3	1	—	—	
0,2	—	—	2,9—3,2	3	
0,5	—	—	2,9—3,2	3	
1	—	—	2,9 bis Maxim.	über 71	
	XLVI. Kleiner Frosch wie Versuch XLV. 26. Januar.				
2	4—5,2	12	—	—	
2	4,8—5,2	4	—	—	
2	—	—	5 bis Maxim.	über 50	
2	4,8—5,4	6	—	—	
2	3,6—3,8	2	—	—	
2	—	—	4—10	60	

Die gefundenen Zahlen sprechen eine so beredte Sprache, dass nur noch wenige Bemerkungen dazu nothwendig erscheinen:

1. Die Bewegungen im Dunkeln u. s. w. waren durch ihren trägen Charakter und durch ihren Tonus gekennzeichnet.

Gewicht in g	Abgelesene Bewegung				Bemerkungen
	im Hellen		im Dunkeln		
	in cm	in mm	in cm	in mm	

Fortsetzung des Versuches XXXIX.

Zwischen jeder einzelnen Reizung wurde 1 Minute Pause eingehalten.

Gewicht in g	im Hellen in cm	im Hellen in mm	im Dunkeln in cm	im Dunkeln in mm	Bemerkungen
3	—	—	5—7,8	28	
3	—	—	5,2—8	28	
3	—	—	5,2—8,8	36	
3	—	—	5,4—9,5	41	
3	—	—	5,2—8,8	36	
3	5,2—6,9	17	—	—	
3	5,2—6,9	17	—	—	
3	5,2—7,2	20	—	—	
3	5,2—7	18	—	—	
3	—	—	5,2—8	28	
3	—	—	5,2—8,6	34	
3	—	—	5,4—8,8	34	
3	5,2—6,9	17	—	—	
3	5,2—7	18	—	—	
3	—	—	5,2—9	38	
Die Pause wird weggelassen.					
3	—	—	5,2—8	28	
3	—	—	5,2—8,6	34	
3	—	—	5,4—7,4	20	
Pause.					
3	—	—	5,4—8,8	34	
3	5,4—7,7	23	—	—	
3	5,4—6,6	12	—	—	
3	5,4—6	6	—	—	
Pause.					
3	5,4—6,8	14	—	—	

2. Oft war zu bemerken, dass erschütterungsloses Oeffnen und Schliessen an und für sich Zuckungen hervorrief.

3. Die Beleuchtung und Verdunkelung mit Zuhülfenahme von künstlichem Licht waren erfolglos. Es trat auch keine Veränderung der Erregbarkeit ein, wenn man eine künstliche Lichtquelle unmittelbar an das Kopfende des Thieres brachte.

4. Das Nachlassen in der Intensität der Reaction (Ermüdung resp. Gewöhnung) scheint im Dunkeln langsamer vor sich zu gehen als im Hellen.

Die 5. **Versuchsreihe** beschäftigt sich mit den geblendeten Thieren. Die Blendung geschah vermittelst Durchschneidung der Optici an der Schädelbasis. Das Thier wurde auf dem Rücken mittelst eines Froschkreuzes befestigt. Das Maul wird weit aufgesperrt und mittelst feiner Häkchen, die in den Ober- und Unterkiefer eingehakt werden

und an Fäden befestigt sind, offen gehalten. Mit einem Scheerenschnitt wurde die Rachenschleimhaut in der Medianlinie gespalten; durch Auswärtsdrehung der Bulbi werden die Optici angespannt, auf ein kleines Häkchen gebracht und mit einem feinen Messer durchschnitten. Gewöhnlich folgt dem Schnitte eine Blutung, die schnell wieder sistirt. — Ich untersuchte die Frösche oft vor der Operation, kurz nach derselben (d. h. als Minimum mussten 4 Stunden verstrichen sein) und auch einige Tage später.

Zur Operation wurden nur solche Thiere gewählt, die einigermaassen constante Zahlen bei den verschiedenen Prüfungen zeigten. In den meisten Fällen fand ich kurz nach der Operation eine Steigerung der Erregbarkeit, die weiter fortbestand. Ein einziges von acht untersuchten Thieren war vor und nach der Operation gleich träge; es hatte bei der Operation viel Blut verloren; ein zweiter Frosch zeigte unmittelbar nach der Operation eine Steigerung der Erregbarkeit, die aber bald wieder auf dasselbe niedrige Niveau wie vor derselben herabsank. Beide Individuen waren auch gegen elektrische Reize unempfindlicher als die anderen, wovon ich mich durch besondere Versuche überzeugt habe.

Bevor ich die Tabelle mittheile, will ich noch einen Umstand erwähnen, der zwar die Beweiskraft meiner Untersuchung in keiner Weise beeinträchtigt, aber doch nicht unbeachtet bleiben soll. In einigen Fällen nämlich glaube ich bei der Prüfung acht bis zehn Tage nach der Operation eine Abnahme der anfangs stark erhöhten Erregbarkeit wahrgenommen zu haben. Ich führe diese übrigens nicht constante Erscheinung auf die ungünstigen Bedingungen der Gefangenschaft zurück, da ich schon wiederholt die Erfahrung gemacht hatte, dass ein Frosch, der längere Zeit in einem Glase im geheizten Zimmer sitzt, an Erregbarkeit einbüsst.

Ich theile die Untersuchungen an drei von den acht untersuchten Thieren mit. (Siehe Tabelle S. 260.)

Als Resultat geht also aus der 3., 4. und 5. Versuchsanordnung hervor: D a s r u h e n d e A u g e v e r m i n d e r t d i e T h ä t i g k e i t e i n e s b e s t i m m t e n m o t o r i s c h e n C e n t r u m s, d. h. v e r m i n d e r t s e i n e E r r e g b a r k e i t; R e i z u n g, d a s i s t d a s t h ä t i g e A u g e, d a g e g e n e r h ö h t d i e T h ä t i g k e i t d e s s e l b e n C e n t r u m s d. h. e r h ö h t s e i n e E r r e g b a r k e i t. Der scheinbare Widerspruch löst sich, wenn man bedenkt, dass wir es einmal mit einer tonischen Erregung vielleicht durch Wirkung des

5. Versuchsreihe.

Gewicht in g	Abgelesene Bewegungen						Bemerkungen.
	vor der Blendung			nach der Blendung			
	am 29. Jan.	am 30. Jan.	am 31. Jan. 10h	am 31. Jan. 5h N.	am 3. Febr.	am 5. Febr.	
	mm	mm	mm	mm	mm	mm	
0,2	kleine Zuckung	kleine Zuckung	kleine Zuckung	3,4—4,2	2,6—2,8	kleine Zuckung	Am 31. Jan. 1h operirt.
0,5	4,8—5	„ „	„ „	3,4—9	2,4 bis Maxim.	2,6—3,2	
1	4,8—7	„ „	„ „	3,4—10	2,6 „ „	2,6—8,2	Die Bewegungen des blinden Frosches tragen auch hier den tonischen Contractions-charakter wie bereits bei der 4. Versuchsreihe bemerkt wurde.
2	4—6	1,4—4	2—3	3,6 bis Maxim.	2,2—10	2,3—8,2	
3	3,8—7	1,4—2	1,2—7	3,6 „ „	2—10	2,3—8	
4	3,6—7	2,2—3	2,4—5,6	3,6 „ „	2—10	2,2 bis Maxim.	
5	3,6—8	1,2—4,6	1,6—7	3,6 „ „	2—10	2,2 „ „	
	am 29. Jan.	am 30. Jan.	am 31. Jan. 9h	am 1. Febr. 5h	am 2. Febr.	am 5. Febr.	
0,2	2,9—3,1	2,9—3,1	—	2	5,2—5,4	4,6 bis Maxim.	Am 1. Febr. 1h 20′ operirt.
0,5	2,9—3,2	2,9—3,1	kleine Zuckung	4—4,6	4,4—9	4,8—6,4	
1	2,8—3,2	2,9—3,2	„ „	3,8—8	4,1—8,9	4,2 bis Maxim.	
1,5	2,6—3,4	2,9—3,2	1,7—2	3,1—5,2	4,2—9,5	2,6 „ „	
2	2,6—4	4—7	1,6—2,8	3,4—4,2	2,8 bis Maxim.	Maximum	
3	2,6—4,6	3—9	1,6—2,2	3—9	3,4 „ „	„	
4	2,6—5	4,2—9	1,6—2,8	3,4—9,5	3,8 „ „	„	
5	2,6—5,2	4,2—9	1,6—9	3,1 bis Maxim.	3,8 „ „	„	
	am 12. Jan.	am 29. Jan.	am 30. Jan. 9h	am 30. Jan. 5h N.	am 1. Febr.	am 3. Febr.	
0,2	1	kleine Zuckung	—	2 bis Maxim.	—	kleine Zuckung	Am 30. Jan. 1h operirt.
0,5	2	2	4,4—4,6	kleine Zuckung	kleine Zuckung	4,6 bis Maxim.	
1	4	4,6—4,9	4,4—4,6	„ „	3,8—4,6	4,4 „ „	
1,5	4,8—5,2	4,6—5	4,2—4,6	3—3,4	4—6	4,2 „ „	
2	4,8—7	4,6—5,3	4,2—5,4	3 bis Maxim.	4 bis Maxim.	4,2 „ „	
3	4,8—9	4,5—6	4,2—5,4	2 „ „	4,6—9	4,2 „ „	
4	4,8—9,6	4,5—6,6	4,3—7,4	2 „ „	4,6—10	4,2 „ „	
5	4,8 bis Maxim.	4,4—7	4—7	2 „ „	4,4 bis Maxim.	4,2 „ „	

Lichtes, also mit einem Erregtsein, das andere Mal mit einem Erregtwerden zu thun haben; ersteres erzeugt einen gleichmässigen unveränderten Zustand, also einen Zustand relativer Ruhe in den betroffenen Bahnen und Centren, letzteres ein plötzliches Geschehen, Entwicklung und Verschwinden von Kräften, einen Zustand der Bewegung.

Erscheinungen, den von mir für das Auge gefundenen analog, sind für sensible Nerven bekannt. Es seien statt vieler nur zwei Beispiele erwähnt. Freusberg (l. c.) schildert einen Versuch, bei dem einem decapitirten Frosche die eine Pfote in angesäuertes Wasser gehängt, die andere gequetscht wurde. Der so behandelte Frosch zog seine Pfote nicht aus dem Wasser, solange der Reiz der durch das Quetschen der Pfote ausgelöst wurde, anhielt, sobald aber dieser aufhörte und wenn dieser wieder einsetzte, stellte sich eine Bewegung der durch die Säure gereizten Pfote ein.

Von einem anderen Versuche, den auch Freusberg beschreibt, hatte ich des öfteren Gelegenheit, mich im Institute des Herrn Professor Goltz zu überzeugen. Durchschneidet man einem Hunde das Cervicalmark und hält ihn danach frei in der Luft, so dass die Hinterbeine herabhängen, so sieht man, wie diese rhythmisch angezogen und wieder gestreckt werden. Bekanntlich führt diese Bewegung der Hinterbeine den Namen Pendelbewegung. Hält man eine Pfote fest, so hören die Bewegungen auch in der anderen Pfote auf, drückt man eine Pfote stärker, so werden beide Pfoten mit grosser Energie in Bewegung gesetzt. Aus meinem Befunde und den Beispielen geht hervor, wie durch ein und dieselbe Bahn die Ursachen bald zu einer Verminderung, bald zu einer Steigerung einer Bewegung eingehen können. Durch welchen feineren Mechanismus aber diese Verschiedenheit bedingt ist, das entzieht sich einstweilen noch unserer Einsicht.

Fassen wir die Schlüsse zusammen, welche die Gesammtheit unserer Versuche uns gestattet, so ergeben sich etwa folgende Sätze:

1. Durch gewisse Anordnungen, welche die Lagerung oder Haltung des Thieres betreffen, ist es möglich, ein bestimmtes motorisches Centrum für peripherische Reize besonders empfänglich zu machen;

2. Allein vom Auge aus, ohne Hinzutreten eines zweiten Reizes, kann ein empfänglich gemachtes motorisches Centrum des Rückenmarkes zu reflectorischer Thätigkeit angeregt werden (Versuchsreihe 3);

3. Die Reizung des Auges durch mehr oder weniger plötzliche Veränderungen im Gesichtsfelde verstärkt bedeutend die Thätigkeit eines motorischen Centrums, das gleichzeitig auch von einem tactilen Reiz angesprochen wird. (Versuchsreihe 3.)

4. Sind die Augen dagegen unversehrt und werden sie nicht durch besondere wechselnde Reize getroffen, sondern befinden sie sich nur unter der Einwirkung von gleich bleibenden diffusem Lichte, etwa wie in der Norm, so vermindern sie die Thätigkeit eines motorischen Centrums, das gleichzeitig auch durch einen tactilen Reiz erregt wird. (Versuchsreihe 4 und 5.)

5. Die Wechselwirkung eines optischen mit einem mechanischen Reize ist analog der zweier tactiler Reize.

(Aus dem physiol. Institut der Universität Wien.)

Kann Fett unverseift resorbirt werden?

Eine Versuchsreihe zur Beantwortung dieser Frage.

Von

Dr. **Ludwig Hofbauer.**

Durch die interessante letzte Veröffentlichung Pflüger's[1]) wurde die allgemeine Aufmerksamkeit neuerdings der Frage der Fettresorption zugewendet. Mit derselben beschäftigt sich auch eine von mir seit October vorigen Jahres durchgeführte Versuchsreihe, deren Ausgangspunkt folgende Ueberlegung bildete:

Wenn das Nahrungsfett im Darme in wasserlösliche Form gebracht werden muss, um resorbirt zu werden, so wird bei Verfütterung eines mittelst wasserunlöslicher Tinctionsmittel gefärbten Fettes anlässlich dieser Umwandlung im Darm der Farbstoff ausfallen, mithin das in den Chyluswegen vorfindliche Fett farblos sein müssen. Kann hingegen dasselbe auch unverändert die Darmwand passiren, so wird mit demselben der darin gelöste Farbstoff resorbirt und daher gefärbtes Fett in den Chyluswegen auftreten. Diesen Bedingungen der Löslichkeit in Fett bei völliger Unlöslichkeit in Wasser entsprechen die beiden Farbstoffe: Alcannaroth und Lackroth A.

Das erstere stellt im käuflichen Zustande eine schwarzrothe, fadenziehende Masse von unangenehmem Geruch dar, welche in Wasser (auch beim Erwärmen) vollständig unlöslich ist. Bei Behandlung mit Säuren ändert der Farbstoff seine Eigenschaften nicht, während bei Einwirkung von Alkalien (es wurden Kali-, Natronlauge, Magnesia usta und Natriumbicarbonat verwendet) derselbe sofort blau und krümelig wird und in Folge dieser letztgenannten Aenderung in der umgebenden Flüssigkeit sich leichter vertheilt. Setzt man

1) E. Pflüger, Ueber die Gesundheitsschädigungen etc. Arch. f. d. ges. Physiol. Bd. 80 S. 111. Siehe daselbst auch Literaturangaben.

zu dieser Masse Säure zu, so tritt schon beim geringsten Säureüberschuss derselben wieder Rothfärbung auf.

In Fetten löst sich das Alcannaroth leicht und klar auf (Versuche mit Olivenöl, Leberthran, Butter und Schweineschmalz) und geben die gesättigten, dunkelroth gefärbten Lösungen beim Gad'-schen Versuch[1]) Emulsionen, deren einzelne Elemente unter dem Mikroskope noch deutliche Rothfärbung zeigen. Bei Verseifung des rothgefärbten Fettes mit verdünnter, wässeriger Kalilauge entsteht eine dunkelblaue, trübe Flüssigkeit, welche beim Filtriren trüb durchgeht. Verfolgt man den Verseifungsvorgang unter dem Mikroskope, so sieht man hierbei am Rande des Buttertropfens glashelle Buckel auftreten, in welchen Krümel blauen Farbstoffes liegen.

Das Lackroth A (bezogen von Meister, Lucius & Brüning in Höchst a. M.) stellt ein lockeres, ziegelrothes, geruchloses Pulver dar, welches bei Einwirkung von Säuren und Alkalien sein Aussehen nicht ändert, bei Erwärmen über 70 ° C. jedoch schmilzt und Metallglanz bekommt. Seine saturirten Lösungen in Fetten sind ziegelroth, eine Farbe, die sich auch beim Verseifen desselben nicht wesentlich ändert.

Nach diesen Experimenten in vitro ging ich zum Fütterungsversuche über, betreffs dessen Technik folgende Bemerkungen genügen:

Das mit Alcannaroth saturirt gefärbte Fett (ca. 10 g Butter) wurde, in ausgehöhlte Wurststücke eingetragen, einem Hunde, welcher vorher einen Tag lang gehungert hatte, gereicht. Auf der Höhe der Verdauung wurde das Thier mittels Herzstich getödtet und 2 Tage lang bei einer Temperatur von 10 ° liegen gelassen. Hierauf wurden Stücke des Dünndarmes entnommen, der Inhalt mit dem Strahl der Spritzflasche gründlich entfernt und mittelst Cooper'scher Scheere Oberflächenschnitte angefertigt, die in Glycerin gezupft wurden.

Aus der Reihe der so angestellten Versuche hebe ich folgendes Paradigma heraus:

Mittelgrosser Hund wird am 30. November 1899 6^h Abends mit Alcannabutter enthaltender Wurst gefüttert und Tags darauf um 9^h Vormittags mittelst Herzstich getödtet. Bei der am 3. December vorgenommenen Autopsie findet sich im Magen rothgefärbter Inhalt, mit grösseren Fleischbröckeln untermischt, im Duodenum und

1) Gad, Zur Lehre von der Fettresorption. Arch. f. (Anat. und) Physiol. 1878 S. 187.

Jejunum ein mehr rothbraun gefärbter, breiigschleimiger Inhalt, im Ileum blos glasiger Schleim. Nach Abspülung mit der Spritzflasche sehen die Zotten schon makroskopisch rothbraun gefärbt aus.

Im Zupfpräparate erweisen sich die allenthalben ihres Epithels beraubten Zotten sehr lang und von wechselnder Breite. Fast alle sind von reichlichen, intensiv rothbraun gefärbten Fetttröpfchen durchsetzt, welche gegen die Basis der Zotte hin aneinander gereiht sind und der Achse der letzteren parallele Streifen bilden. Diese formiren in der Tiefe der Schleimhaut untereinander und mit denen der Nachbarzotten anastomosirend, zierliche Netzwerke, welche weite Maschen bilden; stellenweise confluiren sie zu stärkeren Gefässen.

Das in den Chyluswegen aufgefundene, gefärbte Fett konnte wohl nur als Emulsion aus dem Darmlumen aufgenommen werden; denn der vor der Resorption verseifte Antheil des Fettes konnte nach seiner Synthese in der Darmwand keinen Farbstoff enthalten, da bei der Ueberführung des Fettes in wasserlösliche Form der Farbstoff ausfallen musste.

An eine separate Resorption der Farbstoffbröckel aber ist nicht zu denken. Hatten schon die Versuche früherer Autoren die Undurchlässigkeit des Darmes für feinvertheilte Partikel (Kohle, Tusche, Carmin) ergeben, so konnte ich durch eigene Versuche dies nochmals bestätigen. Bei denselben mengte ich Hunden ziemlich reichliche Mengen von Kienruss in das Futter; trotz mehrtägiger Fütterung konnte ich bei den auf der Höhe der Verdauung getödteten Thieren niemals in der Darmwand Russpartikelchen nachweisen. Ebenso fand ich bei den Versuchen mit Alcannabutter niemals ungelösten Farbstoff in den Zotten; es ist daher die Resorption des ausgefallenen Alcannaroths und die consecutive Färbung des regenerirten Fettes in den Chyluswegen durch dieselben ausgeschlossen.

Bemerken möchte ich noch, dass ich niemals im Darminhalt oder in den Zotten blaugefärbte Partikel sehen konnte, trotzdem, wie oben erwähnt, der rothe Farbstoff bei Berührung mit Alkalien sofort blau wird. Man könnte diesem Befunde vielleicht mit Rücksicht auf das zweitägige Liegenlassen der Cadaver vor der Section weniger Bedeutung zuerkennen wollen, da hierbei durch saure Gährung die ursprünglich blaue Färbung hätte in rothe verwandelt werden können. Die Unrichtigkeit dieser Vermuthung erwiesen mehrere Versuche, bei welchen ich die Section der Tödtung sofort

folgen liess. Auch hierbei fanden sich weder im Darm- Zotteninhalt jemals blaugefärbte Massen.

Die Versuche, bei welchen Lackroth zur Fettfärbung ve sonst aber die gleiche Technik angewandt wurde, gaben ganz Resultate wie bei Alcannafettfütterung; nur zeigte entsprech gelbrothen Farbe das in den Chyluswegen vorfindliche Fett satte Farbentöne.

Es ergibt sich aus meiner im Ganzen 15 Experimer fassenden Versuchsreihe in Uebereinstimmung mit der sc vielen Jahren vom Wiener physiologischen Institute vertrete sicht [Brücke, v. Basch[1])], dass emulgirtes Fett resorbirt wi Tröpfchen werden wir uns allerdings bei dem Durchtritt du Basalsaum sehr klein vorzustellen haben. Dass dies auch Menschen richtig sei, erwies folgender, den Thierversuchen angestellter Versuch:

Bei einem Falle von Chylurie, den Dr. v. Stejskal aus publiciren wird, wurde mit Sudan III roth gefärbtes Fett Der sonst milchweiss gefärbte Harn wurde rosafarben, und sein extract war intensiv roth gefärbt.

---

1) Brücke, Denkschriften der Wiener Akad. Bd. 6. 1854. — v. Sitzungsber. der Wiener Akad., math.-naturw. Classe 1870.

b

a

c

a

Taf. II.

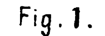


Fig. 1.

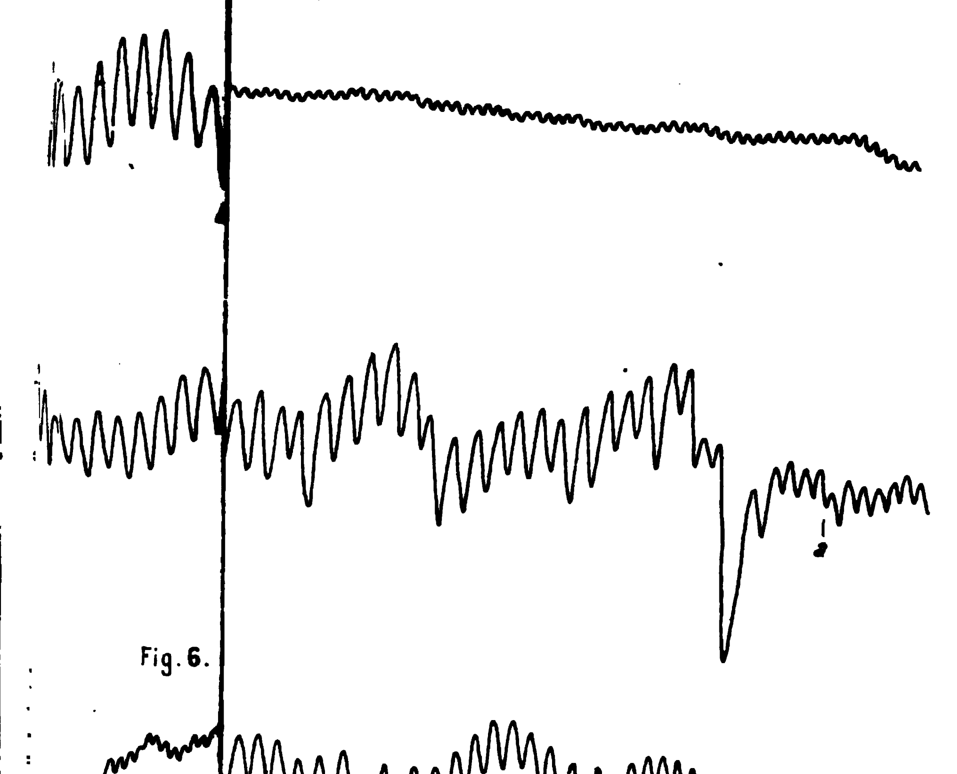


Fig. 6.

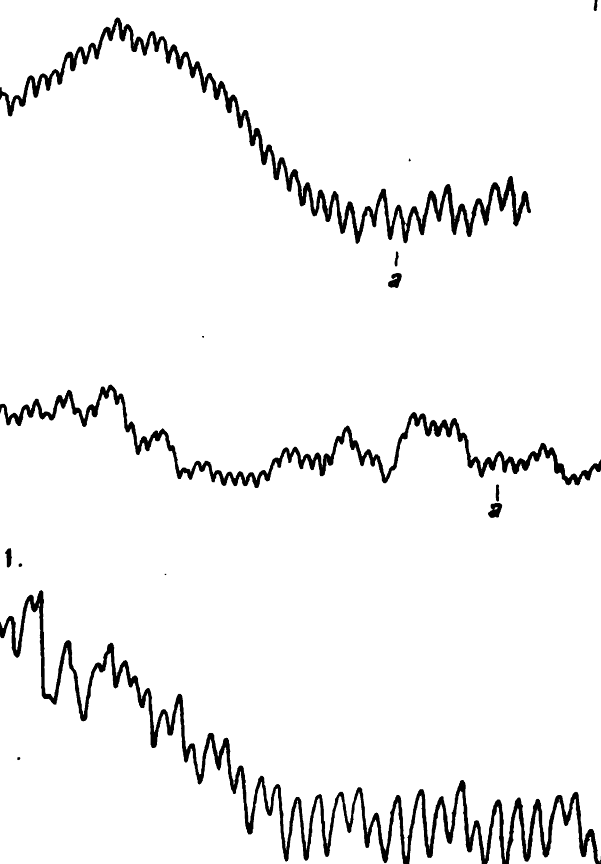
Fig. 12.

a

Verlag v. Emil Strauss Bonn.

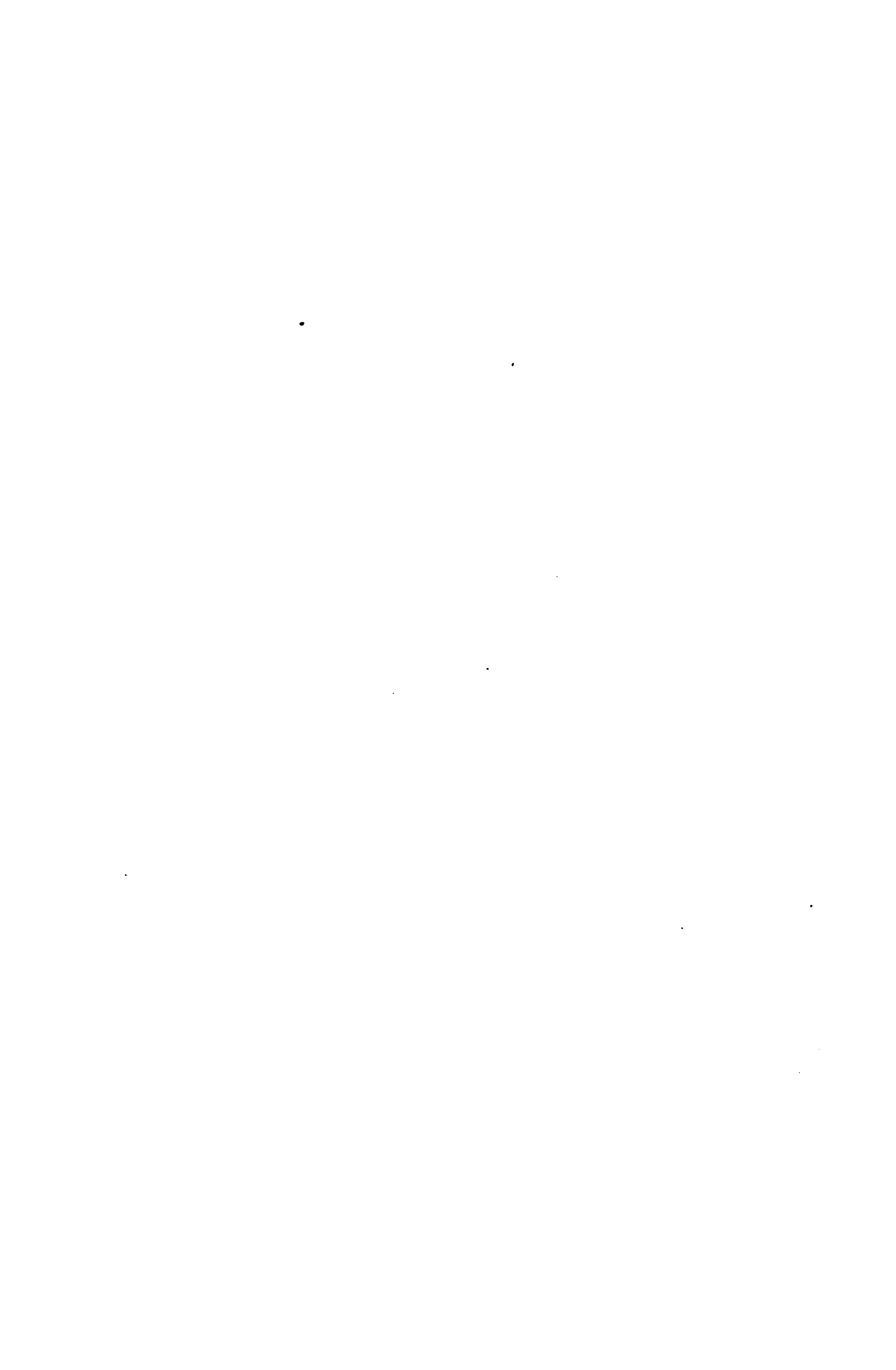


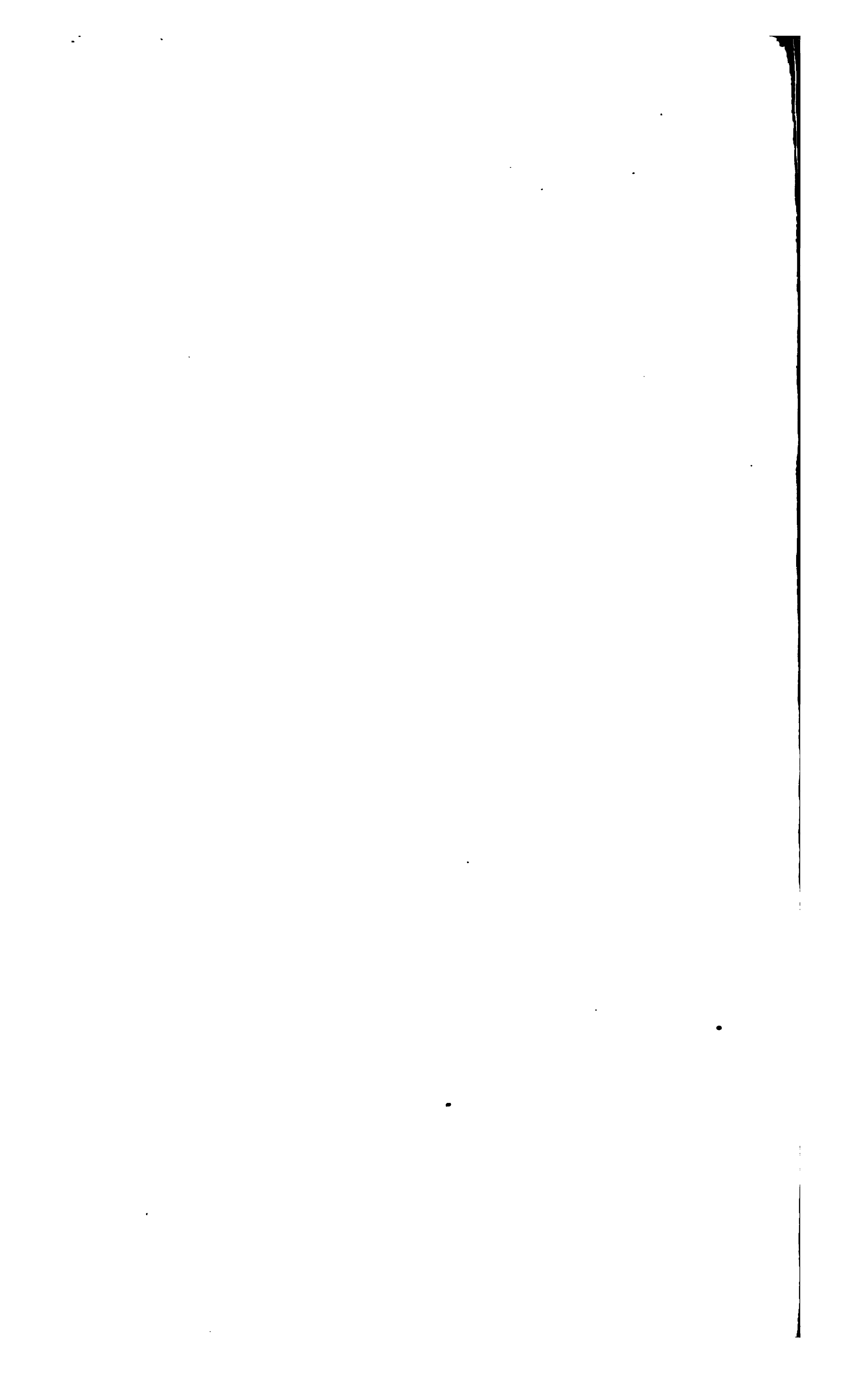
Ta



Verlag v. Emil Strauss, B







Die physiologischen Verrichtungen der Hypophyse.

Von

E. von Cyon.

(Mit 5 Textfiguren und Taf. I, II u. III.)

Inhalt.

1. Einleitung.

Im Verlaufe meiner zweijährigen experimentellen Untersuchung an der Hypophyse sind mehrmals neue und unerwartete Thatsachen zum Vorschein gekommen, deren Aufklärung den Abschluss der Arbeit verzögerte. Auch jetzt bin ich noch weit davon entfernt, eine endgültige Lösung einiger der aufgeworfenen Probleme zu geben, die mit den Verrichtungen der Hypophyse in innigem Zusammenhange stehen. Die Veröffentlichung der verwendeten Versuchsmethoden kann aber nicht weiter hinausgeschoben werden, — nachdem schon vor längerer Zeit einige der erzielten Aufschlüsse über diese Verrichtungen kurz mitgetheilt wurden. Es soll dadurch competenten Fachgenossen die Möglichkeit gegeben werden, mit Hilfe der bewährten Methoden das Studium dieses so interessanten und wichtigen Organs erfolgreich fortzusetzen.

Die Grundlagen der Verrichtungen der Hypophyse, so wie ich sie nach der ersten Versuchsreihe aufgestellt habe (1), haben bei der Fortsetzung meiner Untersuchungen nur neue Bestätigung und Be-

festigung erfahren. Die hier mitgetheilten ausführlichen Versuchsprotokolle und Curvenbelege sollen die volle Berechtigung dieser Grundlagen darthun.

2. Historische Notiz.

Die räthselhafte Bestimmung des Hirnanhangs hat von jeher den Scharfsinn der Aerzte und Anatomen herausgefordert. Seit Galen (2) sind unzählige Hypothesen über seine Functionen in Vorschlag gebracht worden. Auf dieselben hier näher einzugehen, würde zu weit führen. Nur einige derselben sollen hier berücksichtigt werden, die, abgesehen von ihrer jetzt nicht mehr haltbaren Form, doch in der allgemeinen Auffassung der Rolle der Hypophyse der Wahrheit ziemlich nahe gekommen sind. So die Ansicht, die seit Galen bis zu Vesal (3) vorherrschend war, der Hirnanhang diene als Schutzorgan für das Gehirn. Durch den Trichter soll derselbe einen Theil des Hirnschleims in sich aufnehmen und durch die Porositäten des Türkensattels zum Gaumen abführen. Ein anderer Theil dieser Hirnflüssigkeit sollte durch die Siebplatte in die Nasenhöhle gelangen. Nach Vesal soll dieser Abfluss geschehen „per omnia foramina hic in calvariae basi tum venis, tum arteriis, tum nervis ipsis exculpata“.

Die entgegengesetzte Ansicht, die Hypophyse sei eine Drüse, welche die abgesonderte Flüssigkeit durch den Trichter in die dritte Hirnhöhle ergiesst, ist zuerst von Diemerbroeck (4) ausgesprochen worden. Aus dieser Hirnhöhle soll erst diese Flüssigkeit direct in die Nasenhöhle gelangen. Dieser Ansicht schloss sich zum Theil auch Meckel (5) an, indem er annahm, „dass vielleicht eine in dem Hirnanhange abgesonderte Flüssigkeit durch den Trichter in die Hirnhöhle geführt wird“.

Die späteren Anatomen suchten diese beiden Ansichten von Galen und Diemerbroeck zu vereinigen. Der Hirnanhang soll sowohl den Ueberfluss der in den Hirnhöhlen enthaltenen Flüssigkeiten nach aussen ableiten, als gleichzeitig auch als Absonderungsorgan functioniren. Die Wege, auf welchen die Hypophyse sowohl die von aussen aufgenommenen, als die in ihr selbst gebildeten Flüssigkeiten weiter befördert — wurden von den Autoren verschieden bezeichnet.

Vieussens (6) schreibt: „Lympha cerebri in duo sellae turcicae lateribus apposita receptacula illabitur: ac subinde una cum sanguine,

quocum inibi miscetur, sellae eidem turcicae adjacentium quatuor sinuum cavitates subit, ut internae utriusque venae jugulares, vel utriusque vertebralis et cavae descendentes trunci interventu ad dextrum cordis ventriculum descendat". Murray (7) schrieb der Hypophyse zwei Ausführungsgänge zu; er theilte die Ansicht von Vieussens.

Willisius (8) kommt auf die Rolle der Hypophyse zu sprechen bei der Beschreibung der eigenthümlichen Anastomosen der Blutgefässe an der Hirnbasis: „Ut sanguinis torrente in rivulos exiles diviso, rapidior ejus decursus in tantum hebitatur ac refringatur ut cerebro nisi paulatim instellari nequeat" (8, S. 56). Eine prachtvolle Abbildung der Gefässnetze veranschaulicht diese Erklärung von Willisius.

Auch die nervöse Natur der Hypophyse hat unter den älteren Anatomen eifrige Fürsprecher gefunden. So hat Tiedemann (9) zuerst die Ansicht ausgesprochen, die Hypophyse stelle ein Sympathicusganglion dar, das mit dem obersten Halsganglion und dem Augenhöhlenknoten in Verbindung stehe. Sie soll auf diese Weise ein Bindeglied zwischen den beiderseitigen Sympathici bilden: „L'hypophyse se montre évidement l'intermédiaire ou le lien entre les nerfs sympathiques de deux moitiés du corps et par suite entre les nerfs ciliaires de deux yeux. C'est donc par la glande pituitaire, que les phénomènes sympathiques de deux yeux paraissent être entretenues".

Die Verbindung der Hypophyse mit den cerebralen Nerven, besonders dem Trigeminus und Abducens, wurde von den einen Anatomen (Littré, Lieutaud u. A.) mit Sicherheit behauptet, von anderen (Arnold, Burdach u. A.) in Abrede gestellt. Die Tiedemann'sche Anschauung wurde hauptsächlich von Bourgery (10) vertheidigt. Letzterer behauptete, Fäden von Plexus caroticus bis in die Hypophyse verfolgt zu haben. Ohne sich vollständig den Ansichten von Tiedemann und Bourgery anzuschliessen, hat auch Luschka (11) in seiner berühmten Untersuchung über den Hirnanhang und die Steissdrüse sich zu Gunsten der Anwesenheit von sympathischen Nervenfasern im Drüsenparenchyme ausgesprochen. Er sah in diesen Fasern eine „Möglichkeit irgend welcher Einwirkung der Drüsenblasen auf das sympathische Nervensystem". Luschka neigte nämlich zur Vermuthung, dass die Hypophyse und die Steissdrüse, diese „an den Endpunkten der Grenzstränge des Sympathicus angebrachten Organe . . . die Bildungsstätten eines Agens seien, mit welchem das sympathische Nervensystem gewissermaassen geladen, d. h. in denjenigen Grad elektrischer Spannung

versetzt werde, der für seine functionelle Entfaltung förderlich ist" (10, S. 86).

Die Schlussfolgerungen dieser Untersuchung bezeugen, dass die älteren Anatomen auf alleiniger Grundlage ihrer morphologischen Studien und ohne Beihülfe experimenteller Forschung oder klinischer Erfahrung dennoch Manches richtige über die Verrichtungen der Hypophyse anzugeben vermochten.

Erst die eigenthümlichen pathologischen Erscheinungen, welche die Erkrankungen der Hypophyse begleiten, haben in neuester Zeit die besondere Aufmerksamkeit auf dieses Organ gerichtet. Auf Grundlage eigner Beobachtungen und einer sorgfältigen Analyse von in der älteren medicinischen Literatur unter verschiedenen Bezeichnungen mitgetheilten Krankheitsfällen hat Dr. Marie (12) im Jahre 1886 ein besonderes Krankheitsbild (une entité morbide spéciale) entworfen, das er als Acromegalie bezeichnete. Eine riesenhafte Entstellung und Entwicklung der Extremitäten, des Schädels, der Zunge und der Nasenschleimhaut, sowie mannigfaltige Störungen des Sehvermögens sind als die auffälligsten Symptome dieser Erkrankung angegeben worden. Einige Jahre später ist es Marie (13) gelungen, den stricten Beweis zu liefern, dass diese Erkrankung mit pathologischen Veränderungen der Hypophyse verknüpft ist[1]).

Die Veranlassung zur experimentellen Prüfung der Functionen der Hypophyse wurde aber weniger durch die Beobachtungen der Acromegalie als durch gewisse Andeutungen gegeben über einen gewissen Zusammenhang zwischen der Schilddrüse und dem Hirnanhange. Die Experimentation an diesem letzteren Organe beschränkte sich vorerst auf Versuche, dasselbe durch vorherige Zerstörung ausser Function zu setzen. Solche Zerstörungen der Hypophyse sind zuerst von Horsley (16), sodann von Gley (17), Marinesco (18), Vassale und Sacchi (19), Kreidl und Biedl (20) mit verschiedenem Erfolge ausgeführt worden. Von besonderem Interesse für die Aufklärung der Beziehungen zwischen der Schilddrüse und der Hypophyse waren die Studien von Rogowitsch (21) über die pathologischen Veränderungen der Hypophyse nach der Entfernung der beiden Schilddrüsen. Die Ergebnisse dieser Studien wurden von Stieda (22) u. A. in der Hauptsache bestätigt.

---

1) Die reichhaltige Literatur der Acromegalie findet man vollständig bei Sternberg (13) und bei Collino (14).

Die genauere Feststellung dieser Beziehungen war auch der ursprüngliche Zweck meiner ersten Untersuchungen über die Hypophyse. „Am leichtesten könnte man sich die physiologischen Beziehungen zwischen den beiden Drüsen in der Weise zurechtlegen, schrieb ich in meiner Abhandlung über die Functionen der Schilddrüse (23, S. 90), dass Drucksteigerungen in der Hypophyse es vermögen, auf reflectorischem Wege Gefässerweiterungen und Beschleunigungen des Blutstroms in den Schilddrüsen zu bewerkstelligen und dadurch den Blutandrang vom Gehirn abzulenken.“ Es wurde gleichzeitig auf die Wahrscheinlichkeit hingedeutet, dass auch die Hypophyse „eine Substanz bildet, welche auf das regulatorische Herz- und Gefässnervensystem analog dem Jodothyrin wirkt, möglicherweise eine Phosphorverbindung. Die Hypophyse würde also auch zur Erhöhung der Oxydationsprocesse im Organismus dienen, wie die Schilddrüse“. . . . „Durch solche Exstirpationen (der Schilddrüsen) wird nur ein Verbindungsglied aus dem anatomischen Mechanismus ausgeschaltet, mittelst welchen die Schilddrüsen die Circulation im Gehirn reguliren . . . Die Hypophyse wäre also kein Ersatzorgan für die Schilddrüsen, sondern eher ein Hilfsorgan“ (23, S. 90).

Diese und ähnliche Voraussetzungen haben allein mich bei der Anstellung der hier mitzutheilenden Untersuchung geleitet. Zu Bibliothekstudien schritt ich erst (wie ich dies immer bei meinen experimentellen Untersuchungen zu thun pflege) — nachdem die wichtigsten Versuchsergebnisse schon klar zu Tage lagen. Ein solches Verfahren erschien mir immer als der sicherste Weg zur Auffindung neuer Thatsachen zu sein. Die im Eingang dieses Abschnitts resumirten Ansichten des älteren Anatomen habe ich also erst nach dem Schluss meiner Untersuchung kennen gelernt.

3. Operationsmethoden.

Zu meinen Versuchen wurden vorzugsweise Kaninchen gebraucht. Nur eine kleine Anzahl von Versuchen wurde an Hunden und ein paar an Hammeln ausgeführt. Katzen sollen nach den Angaben von Vassale und Sacchi (19) sich zu Hypophysenversuchen besonders eignen. Wegen einer unüberwindlichen Abscheu gegen diese Thiere (24) ist es mir leider unmöglich, an Katzen zu operiren. Es wäre aber sicherlich eine lohnende Aufgabe, meine Reizversuche auch an diesem Thiere vorzunehmen.

Der Zweck der auszuführenden Versuche verlangte es, die Hypophyse mehrere Stunden lang möglichst isolirt elektrischen und mechanischen Reizungen unterwerfen zu können. Die Methoden, welche bei der Exstirpation dieser Drüse verwendet wurden, — von Vassale und Sacchi mit unzweifelhaftem Erfolge, — konnten von mir nicht benutzt werden, um zur tiefliegenden Hypophyse zu gelangen. Die Möglichkeit, bei Kaninchen dies von der Mundhöhle aus zu erreichen, ist wegen der anatomischen Bedingungen[1]) ganz ausgeschlossen. Man müsste denn den Unterkiefer desarticuliren, die Zunge schwer verletzen und auch sonstige Eingriffe machen, welche die weitere Ausführung des Versuchs geradezu vereiteln würden. Ein anderer Weg musste gefunden werden, um zur Hypophyse zu gelangen. Nach einigen Probeversuchen wählte ich zwei Operationsmethoden, die eine ohne, die andere mit Eröffnung der Schädelhöhle.

Bei der ersten Methode gelangte ich zur Hypophysenhöhle an der Schädelbasis durch den Rachen. Ein längerer Hautschnitt wird vom Zungenbein an so weit abwärts geführt, wie dies für die Einführung einer Trachealcanüle erforderlich ist. Das Thier wird tracheotomirt und dann sämmtliche Weichtheile zwischen Zungenbein und Kehlkopf bis auf die Schädelbasis doppelt umstochen, unterbunden und durchschnitten. Man erhält dann die betreffende Partie der Basis Cranii zu Gesicht. Zieht man dann mit einem breiten und stumpfen Haken[2]) das Zungenbein mit dem Rachenstumpf in die Höhe und

1) Die Behauptung von Biedl und Reiner (25), sie hätten meine Reizversuche an der Hypophyse von Kaninchen von der Mundhöhle aus wiederholt, muss auf einem Missverständniss beruhen. Ich musste dies fast für ebenso unmöglich erklären (33) wie den Grundversuch dieser Autoren, wo sie am Hunde nach vollständiger Entfernung des gesammten Gehirns (sammt Hypophyse) aus der Schädelhöhle, beim Verschluss der Aorta oder bei Einspritzungen von Nebennierenextracten noch Erscheinungen von Hirndruck und Oedem der allein erhaltenen und isolirten Vaguskerne beobachtet haben wollen, — theilweise sogar mit Zuhilfenahme von Depressorreizungen (beim Hunde!). Anstatt über meine scharfe Kritik einfach Klage zu führen (26), hätten Biedl und Reiner richtiger gehandelt, wenn sie sofort nach Veröffentlichung dieser Kritik als Belege ihrer Behauptungen die Versuchsprotokolle nebst Curven veröffentlicht hätten. Es steht ihnen auch jetzt noch frei, diesen Wunderversuch im Beisein competenter Zeugen genau unter den in ihrer ersten Mittheilung angegebenen Bedingungen zu wiederholen.

2) Siehe meine Methodik (27) Fig. 3 Taf. II.

nach vorne, so kann man den Boden der Hypophysenhöhle leicht mit dem Zeigefinger aufsuchen. Eine kleine Vene, die in der Mittellinie der Schädelbasis verläuft und in diese Höhle eindringt, ist beim Trepaniren ziemlich störend. Es gelingt nur selten, ihre Verletzung zu vermeiden. Man sucht am besten, sie in ihrem vorderen Verlauf mit Hilfe eines Wattetampons zu comprimiren.

Zur Orientirung bei Anlegung der Trephine (von etwa 2 mm Durchmesser) bedient man sich der Processus pterigoidei. Der hintere Rand der Basis der Hypophysenhöhle ragt ein wenig hervor und zeigt genau die Stelle an, wo die Trephine angelegt werden soll, Es ist vortheilhaft, das Manometer mit der Carotis vor dem Beginne der Trepanation zu verbinden, da gewöhnlich eine Verstärkung der Herzschläge das baldige Durchdringen des Knochens anzuzeigen pflegt. Man hält die Trephine genau senkrecht gegen das Keilbein und führt dieselbe mit möglichst geringem Druck. Die Anwendung eines kleinen Kehlkopfspiegels, der durch einen an der Stirn befestigten Reflector beleuchtet wird, kann sowohl bei der Trepanation als bei den weiteren Eingriffen von Nutzen sein. Eine etwaige Blutung aus der Hypophysenhöhle wird leicht durch das Anlegen eines kleinen Wattetampons gestillt.

Zur Reizung der Hypophyse benutze ich feine Nadelelektroden, kaum 1 mm von einander entfernt. Der mechanische Druck auf die Hypophyse wurde durch ein kleines Wattetampon ausgeübt. Versuche, mit Hilfe eines feinen Troicart in die Hypophysenhöhle vom Boden aus einzudringen, um später dasselbe zur Druckerhöhung durch Einführung von Flüssigkeit zu benutzen, gaben keine befriedigenden Resultate.

Bei zur Controlle angestellten Versuchen gelangte ich zur Hypophyse durch Trepanation des Schädeldachs und vorsichtiges Ausschälen der einen (gewöhnlich der linken) Hemisphäre mit möglichster Schonung des Mittelhirns. Man gelangt dann leicht zur Seitenwand der Hypophysenhöhle und kann am Dache derselben operiren. Dabei muss man sorgfältig sowohl das Infundibulum als auch den Trigeminus schonen.

Die Elektroden werden am besten durch das Dach eingestochen. Zur Ausübung von Druck, — da Blutungen nicht zu befürchten sind, — bedient man sich am sichersten des oberen Randes der Seitenwand.

Beim Hunde ist es schon viel leichter, zur Hypophyse zu gelangen. Man wählt am besten junge Hunde. Thiere mit kurzer

Schnauze sind natürlich vorzuziehen. Zum weiten Aufmachen der Mundhöhle bedient man sich des Cowl'schen Maulsperrers. Die Zunge wird mit Hilfe der zum letzteren gehörenden Klemme bei Seite gezogen; man hat dann sofort die zu operirende Gegend frei. Zur Blosslegung der betreffenden Stelle der Basis Cranii genügt es, den weichen Gaumen in der Mitte in einer Länge von 3—4 cm zu spalten; etwaige Blutung wird durch Anlegung von Arterienpincetten gestillt und die beiden Ränder des Gaumens durch Haken, die mit Gewichten versehen sind, auseinandergezogen.

Die beim Kaninchen so störende Vene reicht beim Hunde nur selten bis an die Stelle, wo das Trepan angelegt werden muss. Auch hier bedient man sich zur Orientirung der Processus pterigoidei. Eine den hinteren Rand dieser Fortsätze verbindende Linie entspricht fast genau dem vorderen Rande der Hypophysenhöhle. Vor Anlegung des Trepans wird an der betreffenden Stelle die Beinhaut mit einem Spatel abgeschabt.

Um möglichst die Verletzung der venösen Sinus bei Eröffnung der Hypophysenhöhle zu vermeiden, ist es von Wichtigkeit, genau central das Trepan anzusetzen. Ich führte zu diesem Zweck zwischen den beiden Processus pterigoidei ein viereckiges Kartonstückchen ein, dessen Centrum dann durch ein spitzes Instrument am Keilbein verzeichnet wurde.

Das Handhaben eines gewöhnlichen Trepans ist an dieser Stelle wegen Platzmangels äusserst schwierig. Vassale und Sacchi bedienten sich zur Durchbohrung der Basis Cranii eines gebogenen Hohlmeissels. Bei erwachsenen Hunden mit dickem Keilbein wird wohl dieses Verfahren nicht leicht anwendbar sein. Ich gab daher dem amerikanischen Trepanirapparate den Vorzug, wie ihn die Zahnärzte verwenden. Bei der unbekannten Dicke des zu durchbohrenden Knochens muss das Trepaniren sehr vorsichtig ausgeführt werden.

Bei Versuchen an der Hypophyse, sowie bei Prüfungen der Hypophysenextracte, darf das Kaninchen nur mit Morphium narkotisirt werden. Beim Hunde kann man auch Aether gebrauchen. Die Anwendung von Chloral und Chloroform soll vermieden werden, weil deren bekannte Wirkungen auf die Centra der Herz- und Gefässnerven es fast unmöglich machen, reine Hypophysenwirkungen auf Blutdruck und Herzschlag zu erhalten.

4. Mechanische und elektrische Reizungen der Hypophyse beim Kaninchen.

Die Hypothese über die Verrichtungen der Hypophyse und über die Natur ihrer Beziehungen zu den Schilddrüsen, die mich bei der Anstellung der Reizversuche geleitet hat, ist oben auf S. 271 wiedergegeben. Die bei einigen thyreodectomirten Kaninchen in Uebereinstimmung mit den Angaben von Rogowitsch beobachteten Hypertrophien der Hypophyse, sowie einige Versuche mit Hypophysenextracten waren schon den Reizversuchen vorangegangen und deuteten auf die Richtung hin, in welcher dieselben durchgeführt werden sollten. Es handelte sich nämlich darum, durch directe Reizungen der Hypophyse nähere Aufklärung über den Mechanismus zu erhalten, welcher es der Hypophyse gestattet, als Schutzorgan des Gehirns gegen die Gefahren plötzlicher Blutdrucksteigerungen zu fungiren.

Bei der grossen Uebereinstimmung meiner Versuchsergebnisse ist es rathsam, zuerst die Ergebnisse einer grösseren Anzahl derselben in tabellarischer Form zu geben.

Versuch I. 1. März 1898.

Grosses Kaninchen. Einspritzung von 0,03 g Morphium. Tracheotomie und Blosslegung der betreffenden Stelle der Schädelbasis in der beschriebenen Weise. Die Einheiten der Reizstärke, beziehen sich wie in allen von mir im Berner physiologischen Institut ausgeführten Versuchen auf intermittirende Ströme eines nach Kronecker graduirten, mit drei Tauchelementen armirten Schlitteninductoriums. Eine Stromesstärke von 100 Einheiten genügte gerade, um eine ganz schwache Erregung der Zungenspitze zu erzeugen. Die am Ende der Versuche vorgenommene Section controlirte immer die Angaben der Protokolle.

Tabelle I.

Versuch 1. 1. März 1898. Kaninchen.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Vor der Trepanation . .	—	120	18	Ziemlich grosse Pulse.
Nach der Trepanation . .	—	140	18	Pulse von 14 mm Excursionshöhe.
5 Minuten später	—	130	20	Pulse v. 8 mm Excursionshöhe.
Druck auf Hypophyse . .	—	150	16	20—14 mm Höhe. Der Druck wurde durch Einführung eines kleinen Wattetampons mit einer Pincette ausgeübt.

Tabelle I (Fortsetzung).

Versuch 1. 1. März 1898. Kaninchen	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
1 Minute später	—	132	20	6 mm Höhe.
Nochmals Druck	—	140	18	16 mm Höhe.
5 Minuten später	—	114	28	Kleine Pulse.
Elektrische Reizung der Hypophyse während 25″	100 E.	150	18	Pulse von 16 mm Höhe.
Sofort nach Reizung . .	—	118	30	
Nochmals Reizung . . .	—	160—180	12—20	Pulse bis zu 30 mm Höhe.
Sofort nach Reizung . .	—	120	34	

Versuch 2. 3. März 1898.

Morphiumnarkose. Tracheotomie. Präparation wie gewöhnlich. Bei der Eröffnung der Hypophysenhöhle Blutung, wobei einzelne Vaguspulse. Im Laufe des Versuches wurden Krystalle von Steinsalz in die Hypophysenhöhle eingeführt, ohne nennenswerthe Aenderungen der Blutdruckcurve zu veranlassen. Vor Beendigung des Versuches wurde noch die Erregbarkeit der durchschnittenen Vagi und Depressores geprüft; die ersteren waren wenig erregbar; Stillstand nur bei Reizstärken von 700 Einheiten zu erzielen; Depressores sehr wirksam. Die Section ergab, dass die Trepanation gut ausgeführt wurde. In der Hypophysenhöhle fand sich ein kleines Blutgerinnsel.

Tabelle II.

Versuch 2. 3. März. Kaninchen.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Vor der Trepanation . .	—	136	24	
Während der Trepanation	—	156—116	20	Blutung. Einzelne Vaguspulse von 40 mm Höhe.
Druck auf die Hypophyse bei Stellung der Blutung	—	120	20—8	Unregelmässige Pulse an die Hypophysenreihen erinnernd.
Bald darauf	—	100	24	Kleine Pulse, regelmässig, 4 mm Höhe.
Druck auf Hypophyse . .	—	136	18—20	Pulse von 8—10 mm Höhe.
Einführung der Elektroden	—	120	18	Pulse verstärkt.
Darauf.	—	104	25	
Reizung der Hypophyse .	100 E. —	142—96	10	Grosse Actionspulse von 46 mm Höhe.
Gleich nach der Reizung	—	96	34	Kleine Pulse.
1 Minute später	—	106	32	Kleine Pulse.
Druck auf die Hypophyse	—	122	32	Pulse voller.
Reizung der Hypophyse .	100 E.	154	· 16	Grosse Actionspulse.
Nach der Reizung . . .	—	96	36	
Druck	—	110—118	22—16	

Tabelle II (Fortsetzung).

Versuch 2. 3. März. Kaninchen.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Druck aufgehört	—	96	34	
Elektrische Reizung . . .	200 E.	112	26	Vollere Pulse.
Nach der Reizung	—	96	34	
Reizung	300 E.	112	40	Pulse ganz klein.
Reizung	500 E.	106	40	Nach der Reizung heftige epileptiforme Krämpfe.
5 Minuten später	—	100	38	
Reizung	1000 E.	100	26—16	Zuerst vollere Pulse. Darauf Actionspulse. Nach der Reizung heftige Krämpfe.

Versuch 3. 7. März 1898.

Strumöses Kaninchen. Morphiumnarkose. Hypophysenhöhle von der Basis aus mit Trephine eröffnet. Elektrische und mechanische Reizung der Hypophyse. Epileptiforme Krämpfe nach dem Aufhören der elektrischen Reizung, mit beschleunigter und vertiefter Athmung; wobei Auftreten respiratorischer Wellen. Mechanische Reizung der Hypophyse erzeugte nur einmal Drucksteigerung; sonst regelmässig Drucksenkungen. Depressores sehr wirksam. Auch heftige Reizungen der Vagi erzeugen nur Verlangsamungen mit einer geringen Drucksteigerung.

Tabelle III.

Versuch 3. 7. März 1898. Strumöses Kaninchen.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Nach der Trepanation	—	96	38	7	Traube'sche Wellen wie gewöhnlich bei strumösen Thieren.
Reiz der Hypophyse .	100 E.	116	12	—	Grosse Actionspulse.
Sofort nach Ende der Reizung	—	156	50	12	Heftig epileptiforme Krämpfe; Athemwellen treten hervor;
Gleich darauf	—	88	46	8	Traube'sche Wellen verschwinden.
Nach 5 Minuten . . .	—	78	36	6	Traube'sche Wellen kehren zurück.
Druck auf die Hypophyse	—	58	38	—	Von Neuem Athemwellen.
Darauf	—	110	36	—	
Reizung d. Hypophyse	100 E.	70—140	28—20	—	
Sofort nach Aufhören der Reizung	—	160	42	10	Krämpfe. Athemwellen.
Darauf	—	100	46	8	
Nach 3 Minuten . . .	—	90	42	7	

Tabelle III (Fortsetzung).

Versuch 3. 7. März 1898. Strumöses Kaninchen.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Druck auf die Hypophyse	—	50	40	—	Curve ganz analog der Depressor-Curve.
Aufhören des Drucks	—	110	38	—	Traube'sche und Athemwellen.
Nach 5 Minuten . . .	—	90	50	7—8	
Druck auf die Hypophyse.	—	60	52	—	
Reiz der Hypophyse .	130 E.	100	?	—	
Nach Reizung	—	140	46	—	Heftige Krämpfe.
Darauf	—	90	50	7—8	Kleine Pulse.
Reizung d. Hypophyse während 27 Sec. . .	130 E.	152	28—44	—	Grosse Pulse.
Nach Reizung	—	90	46	-	
Nach 5 Minuten. . .	—	90	50	—	
Druck	—	48	40	—	
Reizung des Depressors	—	32	40	4	Pulse etwas voller.

Versuch 4. 14. März.

Grosses Kaninchen. Morphiumnarkose. Halsnerven präparirt und Tracheotomie. Schluss der Aorta abdominalis. Darauf Eröffnung der Hypophysenhöhle an der Schädelbasis. Elektrische und mechanische Reizung der Hypophyse. Zerstörung der Hypophyse. Die Section ergab, dass die Zerstörung vollständig war.

Tabelle IV.

Versuch 4. 14. März 1898.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Beginn des Versuches. . . .	—	126	36	
Schluss der Aorta bei uneröffneter Bauchhöhle	—	146	30—16	
Nachlass des Druckes	—	114	36	
3 Minuten später	—	104	42	
Während der Trepanation der Hypophyse.	—	74	12	Grosse Vaguspulse.
Eröffnung der Hypophysenhöhle	—	116	34	
Druck auf die Hypophyse . .	—	106	26	
Darauf.	—	146	26	
1 Minute später	—	104	40	
Elektrische Reizung der Hypophyse	100 E.	84	10	Grosse Vaguspulse.
Gleich darauf	—	124	38	

Tabelle IV (Fortsetzung).

Versuch 4. 14. März 1898.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Während der Zerstörung der Hypophyse	—	84	16	Bei d. Zerstörung Blutung aus der Hypophysenhöhle.
1 Minute später	—	130	38	
Schluss der Aorta	—	147	40	Pulsstärke unverändert.
Nachlass der Aorta	—	94	40	
2 Minuten später	—	54	40	
Reizung des Depressor	100 E.	34	12	Grosse Vaguspulse.
Verschluss der Aorta bei eröffneter Bauchhöhle	—	132	40	
Nachlass	—	74	40	
Durchschneidung des linken Vagus	—	90	40	
Reizung des linken Depressor	—	56	40	
Elektrische Reizung der Hypophysenstelle	600 E.	56	40	

Versuch 5. 15. März.

Morphiumnarkose. Halsnerven präparirt. Schluss der Aorta durch kleinen Schnitt in der Bauchhöhle. Die Hypophysenhöhle von der Basis Cranii aus eröffnet.

Tabelle V.

Versuch 5. 15. März. Schluss der Aorta.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Aufsuchen der Aorta durch kleinen Schnitt in der linea alba	—	100	42	—	Traube'sche Wellen.
Schluss der Aorta	—	156	36	4	
Nachlassen der Aorta	—	110	36	6	
Nochmals Schluss während 27 Sec.	—	170	32	4	
Nachlassen	—	108	40	7	
Nach 3 Minuten	—	130	38	3	
Während der Eröffnung der Hypophysenhöhle	—	150	20	—	
Darauf	—	110	42	—	
Reizung der Hypophyse	100 E.	150	30	—	
2 Minuten später	—	80	40	—	
Schluss der Aorta	—	170	30	4	
Nachlassen	—	112	48	6	
Zerstörung der Hypophyse	—	118	42	—	
Schluss der Aorta	—	140	42	—	
Zweiter Schluss	—	140	46	—	

Tabelle V (Fortsetzung).

Versuch 5. 15. März. Schluss der Aorta.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Nachlassen	—	108	50 (?)	7	Pulsschläge sehr klein; genaue Zählung schwierig.
Reizung des Depressors	100 E.	70	44	7	
Reizung des peripheren Vagus	200 E.	90—72	14	—	Pulsschläge allmälig steigend.
Reizung der Hypophysenstelle	300 E.	100	50 (?)	7	Wirkungslos.
Nach der Reizung	—	100	50 (?)	7	
Reizung des Vagus	—	90—72	14	—	Grosse regelmässige Pulsschläge immer grösser werdend.
Nach der Reizung sofort	—	120	50 (?)	—	

Versuch 6. 16. März.

Grosses Kaninchen; doppelseitiges Struma. Morphiumnarkose. Präparation der Basis Cranii und Trepanation. Halsnerven präparirt. Beide Vagi bei directer elektrischer Reizung wenig erregbar; die Depressores ganz unwirksam. Compression der Bauchaorta vor und nach Zerstörung der Hypophyse. Die Section ergab, dass die Hypophyse nicht vollständig zerstört war; Trigemini intact.

Tabelle VI.

Versuch 6. 16. März.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Beginn des Versuches	—	186	34	—	
Schluss der Aorta durch kleine Oeffnung	—	152	20	—	
Nachlass der Aorta	—	108	36	3	
Nach der Trepanation	—	114	34	—	Während der Trepanation kleine Drucksteigerung; Puls unregelmässig.
Druck auf die Hypophyse	—	132	28	—	Pulse voller.
Darauf	—	114	34	—	
Reizung der Hypophyse	100 E.	174	18	—	Grosse Pulse.
25 Sec. nach der Reizung	—	98	36	5	Allmäliges Sinken des Druckes.
Zerstörung der Hypophyse	—	76	32	—	Athemwellen verschwinden.
Schluss der Aorta	—	118	32	—	
Darauf	—	80	34	—	
Schluss der Aorta während 68 Sec.	—	118	38	—	
Nachlass	—	86	40	—	
Reizung der Stelle wo die Hypophyse war	200 E.	88	38	—	

Tabelle VI (Fortsetzung).

Versuch 6. 16. März.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Gleich darauf.	—	100	48(?)	—	
Nach 5 Minuten	—	88	42	—	
Reizung des Depressor .	200 E.	80	44	10	Athemwellen sehr deutlich.
Reizung des rechten Vagus	400 E.	128	14	—	Grosse Pulse.
Reizung des rechten Vagus	1300 E.	118—92	10	—	
Reizung des linken Vagus	1300 E.	118	18	—	

Versuch 7. 9. März.

Grosses Kaninchen. Morphiumnarkose (0,08 ccm). Linke Carotis mit dem Manometer verbunden. Trepanation des Schädels links; Ausschälung der linken Hemisphäre mit geringer Blutung. Mittelhirn intact; die linke Wand der Sella turcica sichtbar und zugänglich. Reizung des Trigeminus; Einspritzung physiologischer Kochsalzlösung in die Hypophysenhöhle. Reizung des Trigeminus und des tuber cinereum durch Anlegen der Elektroden. Zerstörung der Hypophyse. Section ergab: Hypophyse vollständig zerstört; Trigemini intact.

Tabelle VII.

Versuch 7. 9. März. Hypophyse von d. Schädelhöhle aus präparirt.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Blosslegung d. Hypophysenhöhle.	—	114	28	
Reizung des linken Trigeminus	100 E.	114	32	Die Elektroden werden an dem nicht entblössten Nerven nur angelegt.
Reizung d. Tuber cinereum	100 E.	114	30	
Nach der Reizung	—	114	29	
Einspritzung von Kochsalzlösung in die Hypophysenhöhle.	—	120—96	22	Die Einspritzung mittelst einer feinen Spritze; die Lösung floss durch die Stichöffnung heraus.
Bald darauf.	—	114	40	
6 Minuten später	—	120	30	
Druck auf die Wand der Hypophysenhöhle . . .	—	128—90	34	
Nach 5 Minuten.	—	114	36	
Reizung der Hypophyse .	100 E.	94—134	22—24	Plötzliche Senkung und Stillstand des Herzens während 2 Sec.
Beim Aufhören der Reizung	—	124	50	Heftige Krämpfe.
Zweite Reizung der Hypophyse.	100 E.	124	26	

Tabelle VII (Fortsetzung).

Versuch 7. 9. März. Hypophyse von der Schädelhöhle aus präparirt.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Bemerkungen
Dritte Reizung während 20 Sec.	200 E.	144	21	Grosse Vaguspulse.
Nach der Reizung	—	88—104	50	
1 Minute später	—	114	34	
Druck auf die Hypophysenhöhle	—	124	28	
Stärkerer Druck	—	100—144—118	22—46	Als Druck auf 144 stieg, Schrei und Krämpfe.
Reizung des Mittelhirns durch Einstich der Elektroden	200 E.	114	38	
Reizung der Hypophyse	200 E.	152	16	Grosse Vaguspulse von 16 mm Excursionshöhe.
Reizung des Trigeminus am Pons Varoli	200 E.	106—114	36	Kurze Drucksenkung.

Versuch 8. 17. März.

Grosses Kaninchen. Beiderseitiger Kropf, der weit nach unten unten reicht. Die Venen der Schilddrüse sackartig erweitert. Morphiumnarkose. Schädelhöhle linkerseits eröffnet und linke Hemisphäre mit geringer Blutung ausgeschält. Schluss der Aorta. Reizungen der Hypophyse und des Trigeminus. Section ergab, dass die Hypophyse vollständig zerstört war.

Tabelle VIII.

Versuch 8. 17. März. Hypophyse von d. Schädelhöhle aus.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Nach Ausschälung der linken Hemisphäre	—	92	32	4	
Reizung des ersten Trigeminus	100 E.	92	32	4	Ohne Bloslegung, d. Anlegung der Elektroden.
Reizung des Mittelhirns oberhalb der Hypophysenhöhle	100 E.	92	34	4	Die Eröffnung geschah durch einen kleinen Schlitz in der linea alba.
Eröffnung der Bauchhöhle	—	98	34	3	
Schluss der Aorta	—	116	30	—	
Nachlassen der Aorta	—	96	40	4	
Einstechen der Elektroden in die Hypophysenhöhle	—	66	34	—	Schreie während der Reizung. Darauf Krämpfe.
Reizung der Hypophyse	100 E.	146	24	—	
Nach der Reizung	—	104	40	6	
Druck aufs Dach der Hypophysenhöhle	—	130—104	40	—	
Schluss der Aorta	—	140	30	—	

Tabelle VIII (Fortsetzung).

8. Versuch. 17. März. Hypophyse von d. Schädelhöhle aus präparirt.	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Nach 3 Minuten	—	104	38 (?)	4	
Reizung der Hypophyse .	100 E.	154	20	—	Schrei.
50 Sec. später	—	104	40 (?)	—	
Zerstörung der Hypophyse	—	134	?	—	Schreie. Krämpfe. Wegen dicker Schrift Pulsschläge schwer zählbar.
30 Sec. später	—	178	?	—	Spontane Krämpfe.
Compression der Aorta bei Druck von 80 mm.	—	96	58 (?)	9	
1 Minute später	—	84	58	11	
Reizung der Hypophysenstelle bis zu	1250 E.	84	58	11	

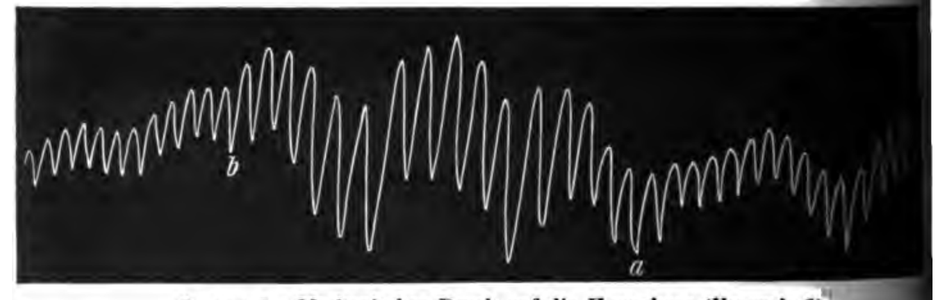
Die Analyse der hier als Beispiele angeführten Versuche bietet wegen der Constanz der wichtigsten Ergebnisse keinerlei Schwierigkeiten.

A. Mechanische Reizung der Hypophyse.

Die mechanische Reizung der Hypophyse ist für die Deutung der erhaltenen Ergebnisse von ganz besonderer Wichtigkeit, sowohl, weil sie den Mechanismus ihrer Functionsweise veranschaulicht, als auch weil ihre Anwendung die Bedenken nicht aufkommen lässt, die sonst bei Benutzung elektrischer Reize — und wenn diese noch so schwach sind — gegen die Reizresultate erhoben werden könnten.

Der mechanische Druck, welcher direct entweder auf die Hypophyse selbst oder, bei eröffneter Schädelhöhle, auf das Dach oder die Wände der Hypophysenhöhle ausgeübt wurde —, war immer ganz sanft. Ein kleines Wattetampon mit einer feinen Pincette leise an die betreffende Stelle gedrückt genügte meistens, um die betreffenden Veränderungen in dem allgemeinen Blutstrom zu erzeugen. War das Manometer schon während der Trepanation mit der Carotis verbunden, so sah man oft auch bei sanfter Führung der Trephine die Pulsschläge sich vergrössern und den Blutdruck etwas in die Höhe gehen (Tabelle II). Der Druck der Trephine genügte also schon, um die Hypophyse zu erregen. Gleichen Effect erzeugte häufig auch der Einstich der Elektroden, noch ehe diese mit dem Inductorium in Verbindung waren (Versuch II und III, Taf. I, Fig. 2).

Dieselben Veränderungen in viel mehr ausgesprochener Weise traten nun auf, wenn der mechanische Druck absichtlich ausgeübt wurde: geringe Steigerung des Blutdrucks, Verstärkung und Verlangsamung der Pulsschläge. Die letzteren nehmen dabei häufig den Charakter der Actionspulse (pulsations dynamiques) an, wie ich sie in meiner Schrift über die Verrichtungen der Schilddrüse zuerst beschrieben habe (23) und, wie sie auch bei Einspritzungen von Hypophysenextracten aufzutreten pflegen (s. unten S. 295). Mehrmals, wenn die Wirkung des Druckes auf den Blutdruck sich kaum äusserte und auch keine Verlangsamung der Herzschläge erzeugte, sah man die letzteren dennoch an Stärke zunehmen (*c*—*d* Fig. 1, Taf. I).

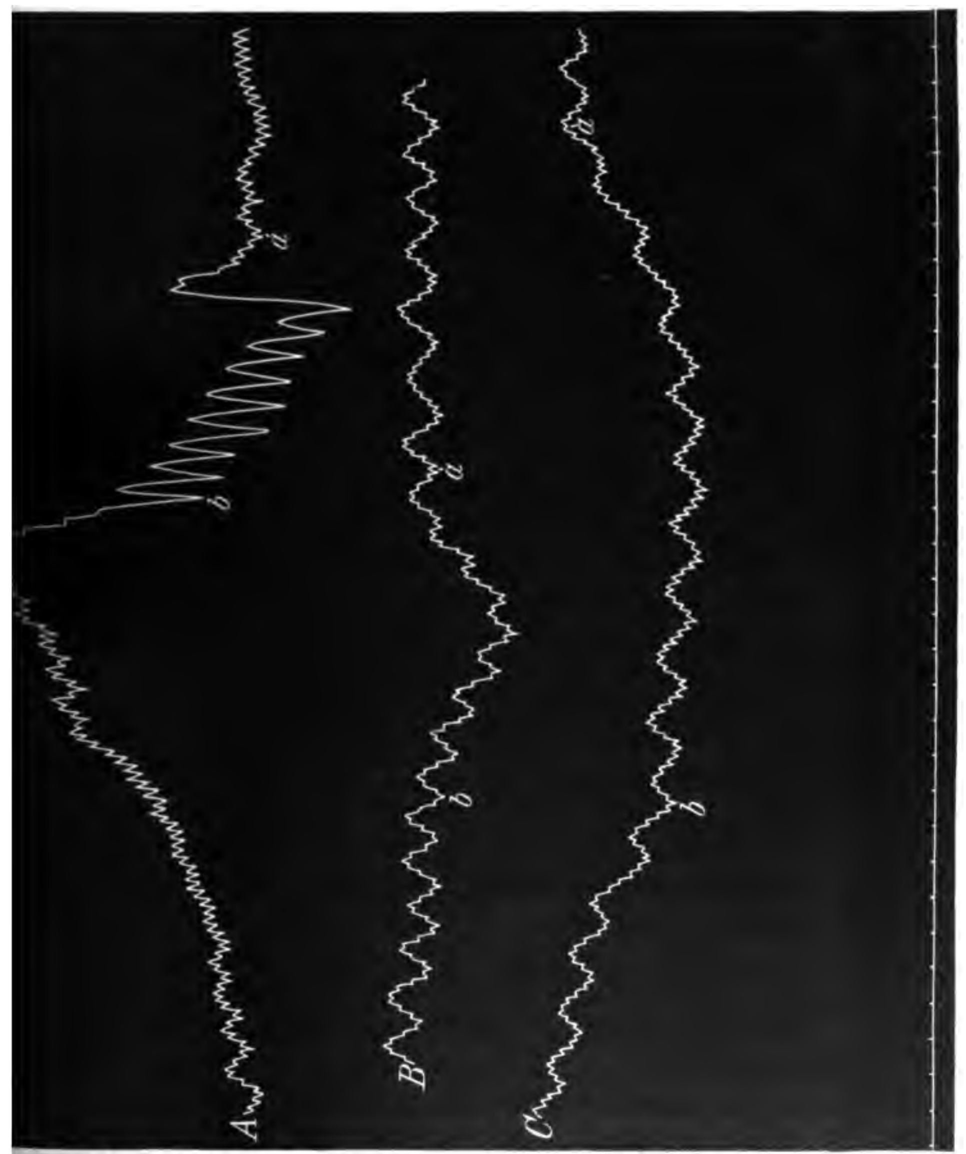


Curve 1. Mechanischer Druck auf die Hypophyse (Versuch 1).

Die Unterschiede in der Intensität der durch den Druck erzeugten Veränderungen hängen wesentlich von dessen Stärke ab; theilweise aber auch von der Stelle, welche durch den Druck betroffen wird. Denn man sieht solche Unterschiede im Verlaufe des Versuches auch bei demselben Kaninchen auftreten. Auf Taf. I Fig. 1, welche dem Versuch 2 entnommen ist, sind solche Unterschiede bei *a*—*b* und *c*—*d* deutlich zu erkennen; *a*—*b* entspricht dem allgemeinen Typus der Veränderungen des Herzschlages und des Blutdruckes beim Druck auf die Hypophyse. Waren die Herzschläge schon vor Ausübung des Druckes ziemlich stark, so wurden dieselben während des Druckes trotzdem noch entsprechend verstärkt, wie dies z. B. die beiliegende Curve 1 zeigt.

Nicht immer äussert sich die Veränderung des Blutdruckes in einer Steigerung; mehrmals sah ich bei Ausübung des Druckes auf die Hypophyse eine kurz dauernde Senkung dieser Steigerung vorausgehen; gewöhnlich wird in solchen Fällen die Erhöhung des Blutdrucks bei der elektrischen Reizung ebenfalls durch eine

ähnliche vorübergehende Senkung eingeleitet. Die Fig. 4, 5 und 6 der Taf. I demonstriren einen solchen Fall aus dem Versuch vom



Curve 2. *A*: Elektrische Reizung der Hypophyse von *a* bis *b*; bei *c* Auftreten epileptiformer Krämpfe nach Aufhören der Reizung. *B*: Mechanischer Druck auf die Hypophyse von *a* bis *b*. *C*: Reizung des Depressors von *a* bis *b*. (Versuch 3. Tab. III.)

9. März (Tabelle VII). In diesem Versuch wurde die Schädelhöhle von oben eröffnet und der Druck auf das Dach der uneröffneten

Hypophysenhöhle ausgeübt. Dieser Versuch bietet noch das besondere Interesse, dass im Verlauf desselben bei blossem Drucke auf die Hypophysenhöhle auch gleichzeitig die Folgen deren Erregung aufgetreten sind, welche sonst nur bei elektrischer Reizung beobachtet werden, nämlich ein heftiger Schrei und epileptiforme Krämpfe (s. unten S. 316). Die Fig. 4 und 5 der Taf. I sind fast identisch, trotz der Unterschiede in der Erregungsweise der Hypophyse.

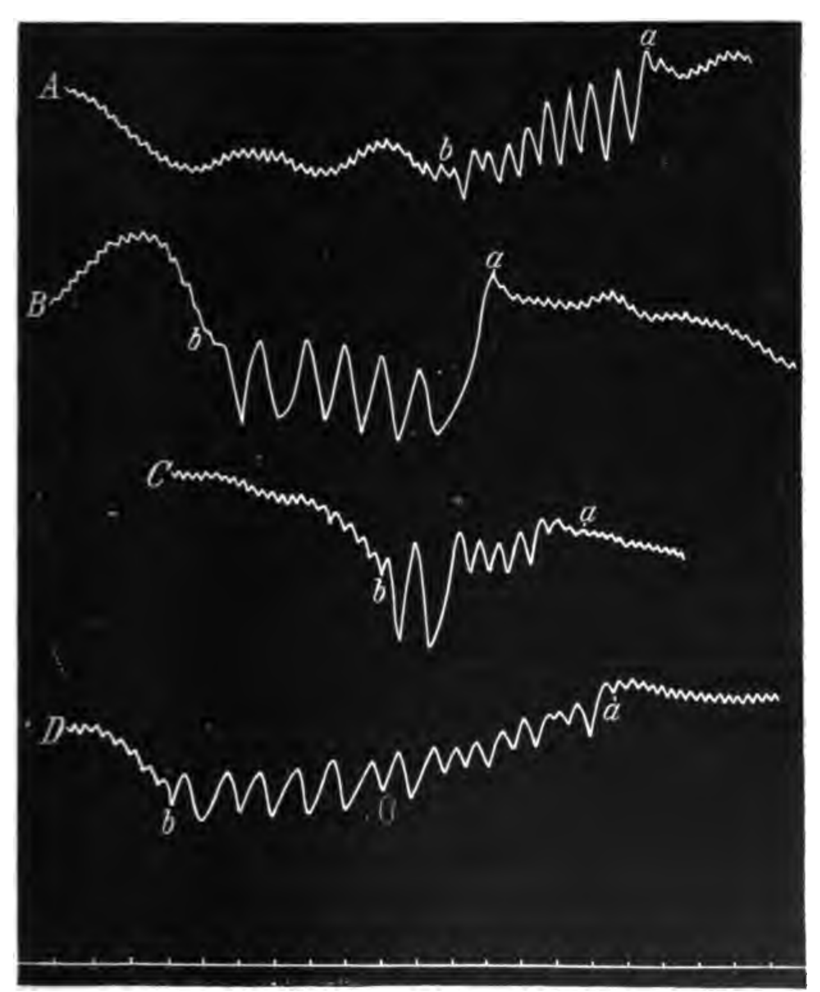
In einem Falle war der Erfolg der mechanischen Reizung während der ganzen Versuchsdauer ganz entgegengesetzt dem der elektrischen: Senkung des Blutdrucks und kleine Beschleunigung der Herzschläge bei der ersteren; dagegen Steigerung des Druckes und Verlangsamung bei der elektrischen Reizung. *A* und *B* der beiliegenden Curve 2 zeigen diesen Gegensatz.

Wie aus der Curve ersichtlich, ist die Senkung des Blutdrucks bei mechanischer Erregung der Hypophyse ganz identisch mit der bei demselben Thiere durch Depressorreizung erzeugten.

Ein anderes Mal (Versuch 4, Tabelle IV) beobachtete ich bei allen Eingriffen sowohl bei mechanischer und elektrischer Reizung als bei Zerstörung der Hypophyse, nur Drucksenkungen, begleitet von bedeutender Verstärkung und Verlangsamung der Herzschläge. Auch in diesem Falle waren die Wirkungen ganz identisch mit denen, welche die Depressorreizung ergeben hat. Die Curve 3 illustrirt diese Identität.

In diesem Abschnitt sollen nur die thatsächlichen Ergebnisse der Versuche dargelegt werden; deren Discussion erfolgt am Schlusse der Abhandlung. Die Erfolge der Erregung der Hypophyse auf mechanischem Wege lassen sich bei Kaninchen folgendermaassen resumiren: 1. Jeder Druck, welcher sicher auf die Hypophyse ausgeübt wird, ob direct oder nur durch Vermittelung der Wände der Hypophysenhöhle, erzeugt immer unzweifelhafte Aenderungen des Blutdrucks und der Herzschläge. 2. Diese Aenderungen bestehen am häufigsten in Verstärkung der meistens verlangsamten Herzschläge, begleitet von einer geringen Erhöhung des Blutdrucks. In einigen Ausnahmefällen trat eine Drucksenkung mit kaum merklicher Beschleunigung der Pulse, oder eine Drucksenkung mit Verlangsamung und Verstärkung der Herzschläge auf. Wie erwähnt, genügt oft schon der blosse Einstich der spitzen Elek-

troden, um die Erfolge der mechanischen Erregung der Hypophyse in der angegebenen Weise zu erzeugen. Dies ist aus den Fig. 2, Taf. I, ersichtlich.



Curve 3. *A*: Mechanischer Druck auf die Hypophyse. *B*: Elektrische Reizung. *C*: Zerstörung der Hypophyse. *D*: Reizung des Depressors nach dieser Zerstörung. (Versuch 4. Tab. IV.)

B. Elektrische Reizung der Hypophyse bei Kaninchen.

Die Erregung der Hypophyse auf elektrischem Wege geschah auf die oben (S. 7) angegebene Weise durch Einführung feiner Elektroden. Zur Reizung wurden ganz schwache, von der Zungenspitze kaum wahrnehmbare Ströme (100 E.) verwendet.

In den Controlversuchen, bei welchen die Hypophysenhöhle durch die eröffnete Schädelhöhle erreicht wurde, konnte durch das Anlegen derselben Elektroden an die umliegenden Gebilde (Thalamus opticus, Tuber cinereum, nicht blossgelegter trigeminus etc.) constatirt werden, dass die gleich schwache elektrische Reizung von 100 E. keine der Wirkungen der directen Hypophysenreizung erzeuge.

Auch war nach der Zerstörung der Hypophyse die Einführung der Elektroden bei einer Stromesstärke von 100—300 E. nicht mehr im Stande, diese Wirkungen auf den Blutdruck und die Herzschläge zu erzeugen. Erst Stromesstärken von 500—600 E. erzielten Veränderungen, die gewisse Analogien mit denen der Hypophysenreizung zeigten.

Die gewöhnliche Wirkung der elektrischen Reizung der Hypophyse auf die Blutdruckcurve äusserte sich in einer Verstärkung und Verlangsamung der Herzschläge mit gleichzeitiger Erhöhung des Blutdrucks. Die Pulsschläge nahmen den Charakter der Actionspulse an, wie sie bei der Einspritzung von Hypophysenextracten beobachtet werden.

Mehrmals ging dieser Blutdrucksteigerung eine kurz dauernde Drucksenkung voraus; nur ein einziges Mal (Versuch 4 Curve 3*B*) beobachtete ich während der ganzen Reizdauer eine anhaltende Senkung des Blutdrucks beim Auftreten der verstärkten und verlangsamten Herzschläge.

Nach Ende der Reizung traten sehr häufig epileptiforme Krämpfe auf, wobei das Thier mehrere Schreie ausstiess[1]). Dabei wurde der Blutdruck plötzlich in die Höhe getrieben, und die Pulse waren verkleinert und beschleunigt. Die Curve 2 (*B*) und die Fig. 3 und 5 der Tafel I demonstriren diese Phase der Erregung.

Nur wenn die elektrische Reizung längere Zeit anhielt, traten solche Krämpfe schon vor dem Ende derselben auf; wie auch manchmal solche Krämpfe auch nach der Reizung ausblieben (Fig. 6, Taf. II).

Jedenfalls sind diese Krämpfe nicht als unmittelbare Wirkungen der Erregung der Hypophyse zu betrachten, sondern nur als Folgen gewisser durch diese Erregung in dem Centralnerven-

1) Natürlich werden diese Schreie nur bei nicht tracheotomirten Thieren wahrgenommen, wenn also die Hypophyse von der Schädelhöhle aus erreicht wird

system gesetzter Veränderungen. Ich komme am Schlusse auf die wahrscheinliche Natur dieser Veränderungen noch zurück (S. 316).

Die Schreie, welche das Thier bei der heftigen Erregung (elektrische Reizung oder Zerstörung) der Hypophyse ausstösst, erinnern ganz an den eigenthümlichen Schrei, den man bei der intracraniellen Durchschneidung des N. Trigeminus nach der Claude Bernard'schen Methode erhält. Der Verdacht lag also nahe, dass sie denselben Ursprung haben. Die elektrische Reizung der Trigemini an der Hypophysenhöhle, oder auch näher an dem Ursprung dieses Nerven durch blosses Anlegen der Elektroden, rief aber weder solche Schreie noch sonst welche Erscheinungen hervor, die bei der Reizung der Hypophyse aufzutreten pflegen. Nur einmal erhielt ich dabei eine kleine vorübergehende Drucksenkung, im Versuch 4, Tabelle IV (s. Fig. 7, Taf. I).

Auch habe ich mehrmals nach Zerstörungen der Hypophyse bei der Section genau feststellen können, dass die Trigemini beiderseits intact blieben, trotzdem die Zerstörung heftige Schreie hervorrief. Es mag also die Frage vorläufig offen bleiben, ob bei den intracraniellen Durchschneidungen des Trigeminus nicht die Hypophyse oder in der Nachbarschaft liegende Nervenfasern mitverletzt werden.

C. Erregungen der Hypophyse durch Verschluss der Aorta.

Die Aenderungen in der Thätigkeit des Herzens und der Blutgefässe, welche ein auf die Hypophyse ausgeübter Druck erzeugt, erinnern in hohem Grade an diejenigen, die durch Erzeugung künstlicher Widerstände im grossen Kreislauf, wie z. B. bei Schluss der Bauchaorta, hervorgerufen werden. Der Gedanke an einen causalen Zusammenhang dieser Aenderungen lag also nahe genug. Dies um so mehr, als die oben citirte Hypothese, die den Ausgangspunkt meiner Untersuchung bildete, der Hypophyse eben die Rolle zuschrieb, ein Schutzorgan für das Gehirn gegen die Folgen solcher plötzlicher Widerstandserhöhungen im Blutstrom zu bilden.

In den Versuchen zur Feststellung eines solchen Zusammenhanges wurde der Schluss der Aorta in doppelter Weise ausgeführt — mit oder ohne Eröffnung der Bauchhöhle. Im Beginne wurde meistens das zweite Verfahren versucht. Nur wenn die Drucksteigerung und Verstärkung der Herzschläge nicht ausgiebig genug auftraten, wurde in der Linea alba ein kleiner Schnitt gemacht, um

die Aorta direct fassen zu können. Im entgegengesetzten Falle wurde zur einer solchen partiellen Eröffnung der Bauchhöhle erst nach der Zerstörung der Hypophyse geschritten.

Die Tabellen IV, V, VI und VIII geben Rechenschaft über die vollkommen gleichlautenden Ergebnisse der bezüglichen Versuche. Die Zerstörung der Hypophyse beseitigte die Verlangsamung der Herzschläge, trotz der auftretenden Steigerung des Blutdrucks, mit noch grösserer Sicherheit, als es sonst die Durchschneidung der Vagi am Halse zu thun pflegt. Man stösst bekanntlich nach solchen Durchschneidungen der Vagi dann und wann auch auf Fälle, wo der Schluss der Aorta dennoch geringe Verlangsamungen veranlasst, und zwar in Folge der Erregung der intracardialen Hemmungscentra (Tschirieff u. A.). Nach Zerstörungen der Hypophyse habe ich aber unter 13 Versuchen kein einziges Mal einen solchen Fall beobachtet. Die Pulse wurden mehrmals etwas voller beim Schluss der Aorta; zur Verlangsamung ist es aber nie gekommen.

Auf Taf. I sind drei Curven aus dem Versuche VI wiedergegeben worden (Fig. 8, 9 und 10), welche in ganz eclatanter Weise die Analogie, ja, die vollkommene Identität der Veränderungen der Blutdruckcurven demonstriren, erzeugt durch Schluss der Aorta (Fig. 8), durch directen Druck auf die Hypophyse (Fig. 9) und durch elektrische Reizung der Hypophyse (Fig. 10). In Fig. 8 und 10 sind die Verlangsamungen und Verstärkungen der Herzschläge auch quantitativ gleich. Beim Druck auf die Hypophyse war die Verlangsamung geringer als beim Verschluss der Aorta, wie dies ja nicht anders zu erwarten war: ein äusserer Druck, auf das Dach der Hypophyse, oder gar auf die Hypophyse selbst ausgeübt, kann ja die nervösen Elemente derselben nur in sehr unvollkommener und unregelmässiger Weise beeinflussen. Auch ist es in hohem Grade wahrscheinlich, dass beim Schlusse der Aorta der Angriffspunkt der mechanischen Reizung der Hypophyse ein ganz anderer ist, als bei künstlich von aussen her wirkendem Drucke.

Um das Bild des Versuches VI zu vervollständigen, ist auf Taf. II Fig. 1 noch die Curve reproducirt worden, die dem Ende des während 68 Secunden angehaltenen Verschlusses der Aorta nach der Zerstörung der Hypophyse entspricht.

Wie man sieht, genügte die alleinige Zerstörung des Hirn-

anhangs, um die durch die vom Verschluss der Aorta erzeugte Blutsteigerung ganz wirkungslos auf die Hirncentra der Vagi zu machen. Bei der Identität der Wirkungen auf diese Centra, welche die Erregung der Hypophyse durch directen Druck erzeugt, mit denen beim Verschluss der Aorta, war daher die Schlussfolgerung kaum abzuweisen, dieser Verschluss veranlasse die Erregung der Vagi nur durch Erhöhung des Drucks in der Hypophysenhöhle, oder in den Gefässen der Hypophyse.

Die Eröffnung der Schädelhöhle, sowie die Entfernung der einen Hemisphäre vermögen diese Erregung zu vermindern, nicht aber aufzuheben (Versuch VIII). Dies ist ja auch leicht erklärlich: Die Drucksteigerung in der geschlossenen Hypophysenhöhle muss durch diese Operationen natürlich geringer ausfallen; ganz wegfallen kann sie aber nicht. Geschähe dagegen, wie man bisher vermuthete, die Erregung der Vaguskerne beim Verschluss der Aorta direct in Folge der Steigerung des Gehirndrucks, so dürfte bei Entfernung einer Hemisphäre, sowohl wegen allgemeiner Verminderung der Widerstände in der Circulation der Gehirntheile, als auch wegen der Blutungen aus den verletzten Hirngefässen, es kaum noch zu einem wesentlichen Druck auf diese Kerne kommen.

Mit dem angegebenen Ursprung der Vaguserregung stimmen auch andere bei meinen Versuchen gemachte Beobachtungen überein. So genügte die Einführung geringer Mengen physiologischer Kochsalzlösungen direct in die Hypophysenhöhle, um bei intacten Vagi Verlangsamungen der Herzschläge zu erzeugen, trotzdem bei solcher Einführung die Flüssigkeit aus der Stichöffnung leicht abfliessen konnte (Versuch 7, Tab. VII). Dagegen konnte ich mehrmals ziemlich grosse Klumpen Watte unter das Schädeldach einführen, also auf das Gehirn selbst einen directen Druck ausüben, ohne irgend eine Veränderung in der Blutdruckcurve zu beobachten: Dank dem durch die Cerebrospinalflüssigkeit erzeugten Ausgleich des Gesammtdruckes in der Schädelhöhle pflanzte sich der Druck auf die Hirnmassen nicht bis zur Hypophysenhöhle fort.

5. Wirkungen der Hypophysenextracte.

Ueber die eigenthümlichen Veränderungen, welche die Einführung von Extracten der Hypophyse in der Thätigkeit des Herzens und der Gefässe erzeugt, ist schon ausführlich im zweiten Theil meiner Ab-

handlungen über die physiologischen Herzgifte (28) berichtet worden. Hier sollen nur die Ergebnisse meiner Untersuchungen mit denen anderer Forscher verglichen werden, um die anscheinenden Widersprüche möglichst zu klären und auf ihre Ursachen zurückzuführen.

Zwei kurze, vorläufige Notizen über die Hypophysenextracte waren vor meiner Untersuchung erschienen. In der einen behauptete Szymonowicz bei intervenöser Einführung von Hypophysenextract geringe Senkungen des Blutdrucks und Beschleunigungen der Herzschläge beobachtet zu haben (29). Dagegen sollte dasselbe Extract nach Oliver und Schäfer (30) nur Blutdrucksteigerung und zwar von derselben Natur wie beim Nebennierenextract erzeugen, ohne aber die Herzschläge zu beeinflussen.

Die längere und sorgfältige Untersuchung von Howell (31) über die Wirkungen der Hypophysenextracte wurde fast gleichzeitig mit der meinigen ausgeführt und gelangte auch zu fast identischen Ergebnissen. Im Gegensatz zu den zuerst genannten beiden Forschern beobachtete ich nämlich, dass die Hypophysenextracte auf den Herzschlag eine ganz gewaltige Wirkung ausüben, indem sie denselben bedeutend verlangsamen und verstärken. „Die Pulse," schrieb ich, „nehmen den Charakter der von mir sogenannten Actionspulse an" (1). Die Angaben von Howell waren ganz derselben Natur; die von ihm mitgetheilten Curven, besonders die Curve I (S. 249), demonstrirte diese verstärkten und verlangsamten Pulsschläge bei intacten Vagi in ganz ausgeprägter Weise. Der Blutdruck stieg in dieser Howell'schen Curve auf der Höhe des Systolen um einige Millimeter, also nur in Folge der Verstärkung der Herzschläge; der Mitteldruck erlitt kaum welche Aenderung. Bei durchschnittenen Vagi (Curve II) trat bei Howell die Steigerung des Blutdruckes mehr in den Vordergrund; aber auch hier waren die Herzschläge verstärkt und ein wenig verlangsamt; also ganz in Uebereinstimmung mit meinen Resultaten.

Mit Recht schreibt Howell, dass diese Wirkung auf den Herzschlag „constitutes a marked difference between the effects of extracts of the infundibular body and the adrenal gland. This fact indicates moreover that extracts of the infundibular body affect the heart in part by acting on the cardio-inhibitory centra, and in part by a direct peripheral action exerted either upon the heart musculature or upon its intrinsic nerves" (31, S. 255).

Schon in der ersten Mittheilung (1) wurde von mir hervorgehoben, dass die wirksame Substanz der Hypophyse im Stande ist, die vaguslähmenden Wirkungen des Atropins zu verhindern, resp. aufzuheben. Diese Fähigkeit des Hypophysins wurde dann in der nächsten Arbeit (28) ausführlich studirt. Howell hat Aehnliches beobachtet, als er constatirte, das Hypophysenextract vermöge eine Verlangsamung der Herzschläge zu erzeugen, trotz der vorhergegangenen Einführung von Atropin.

Dieser Antagonismus zwischen Atropin und Hypophysin bezeugt noch einen gewaltigen Unterschied zwischen der wirksamsten Substanz des Hirnanhangs und dem Nebennierenextracte; denn, wie ich anderswo gezeigt habe, (33) wirkt letzteres auf die Vagi in gleichem Sinne wie das Atropin.

Wichtig ist es, dass Howell ebenfalls hervorhebt, wie bedeutend die Wirkungen des Hypophysenextractes auf den Herzschlag diejenigen auf den Blutdruck überdauern, oft sogar während 20—30 Minuten. „It is curious that this effect should have been overlooked by previous observers".

Den Schluss von Oliver und Schäfer, die Extractwirkungen sprächen gegen das Bestehen physiologischer Beziehungen zwischen der Hypophyse und den Schilddrüsen, bezeichnet daher Howell als „somewhat hastily" (S. 245).

In der allgemeinen Auffassung der physiologischen Bestimmung der von der Hypophyse abgesonderten Substanz herrscht gleichfalls eine gewünschte Uebereinstimmung zwischen Howell und mir. „This organ may form a secretion of great importance to the functional activity of the circulatory organs." Schliesslich soll noch die Beobachtung von Howell hervorgehoben werden, die auf die Circulationsorgane wirkende Hypophysensubstanz befinde sich vorzugsweise im Infindibulartheile der Drüse.

Die Widersprüche zwischen den Beobachtungen von Oliver und Schäfer einerseits und denen von Howell und von mir andererseits, legten den Gedanken nahe, jene Forscher hätten nicht mit dem identischen Präparat wie wir gearbeitet. Bei der Fortsetzung meiner Versuche überzeugte ich mich auch bald, dass man es in den Hypophysenextracten mit verschieden wirkenden Substanzen zu thun hat:

„Wie mehrere als Beispiele angeführte Versuche zeigen," schrieb ich in der ausführlichen Mittheilung (28)," ist die Temperatur, bei welcher die Extracte erhalten wurden, von einem gewissen Einfluss auf deren Wirkungsweise. Bei 38—40° C. digerirte Extracte sind weniger wirksam als die bei Siedehitze erhaltenen. Besonders sind es die Erhöhungen des Blutdruckes, welche viel weniger anhaltend sind und meistens im Auftreten periodischer Schwankungen, wie wir sie in den Curven 24, 30, 34, 36 u. s. w. finden, sich geltend machen. Die Verstärkungen und Verlangsamungen der Herzschläge erscheinen dabei auf der Höhe der Wellen. Das bei 140° C. zubereitete Extract wirkte, im Beginne wenigstens, auf den Blutdruck auch etwas abweichend, indem es statt einer Erhöhung eine kleine Senkung des Blutdruckes erzeugte. Vergleiche von Extracten, bei 96°, 103° und 115° C. zubereitet, welche an demselben Thiere gemacht wurden, ergaben keine wesentlichen Differenzen in der Stärke der Actionspulse und in der Höhe der Blutdrucksteigerung. Nur traten beim Extract von 96° C. die Reihen von Actionspulsen, durch Acceleranspulse unterbrochen, viel regelmässiger hervor." Darauf habe ich auf das Vorhandensein zweier wirksamer Substanzen hingewiesen, „von denen die eine in Alkohol löslich, vorzugsweise die Herzschläge beinflusst, indem es dieselben verstärkt und verlangsamt, wobei die Veränderungen des Blutdruckes eher in Senkungen bestanden. Die aufgelösten Eiweissrückstände übten gar keinen Einfluss auf die Herzschläge, vermochten aber den Blutdruck stark in die Höhe zu treiben. . . ."

Die bei Siedhitze in physiologischer Kochsalzlösung zubereiteten Extracte der Hypophyse enthalten beide wirksamen Substanzen. Die erste, die Herzschläge verstärkende Substanz — die ich als Hypophysin bezeichnet habe —, überwiegt aber in der Beeinflussung der Blutcirculation bei Weitem die Wirkungen der zweiten.

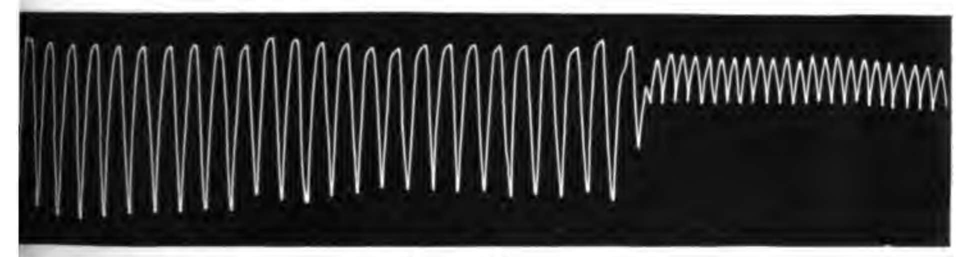
Die Actionspulse halten oft stundenlang entweder in unterbrochenen Reihen — die Hypophysenreihen —, oder, bei stärkerer Concentration der Extracte (15%iger oder mehr) auch ununterbrochen an, nachdem die etwaige im Beginn aufgetretene Blutdrucksteigerung längst geschwunden ist.

Augenscheinlich hat Howell vorzugsweise mit dieser wirksamen Substanz gearbeitet; dies folgt sowohl aus seinen Curven, als auch aus seinem Texte (S. 248 u. s. w.).

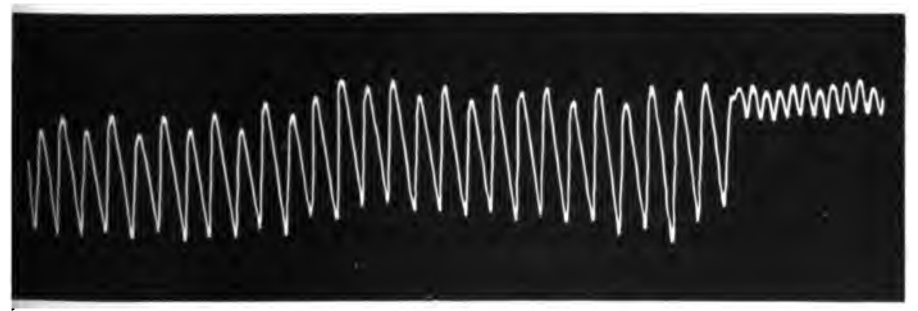
Zwei Curven aus meiner ausführlichen Untersuchung (28) sollen hier wiedergegeben werden, welche die Wirkungen des Hypophysins beim Hunde und Kaninchen veranschaulichen.

Es ist schon früher mehrmals gezeigt worden, dass das Hypophysin nicht nur auf die verstärkenden Fasern der Vagi, sondern auch auf die Depressores erregend wirkt. Die hier reproducirten Curven wurden bei Anwendung von Extracten erhalten, die bei

Siedhitze erhalten wurden: sie enthielten also gleichzeitig die beiden wirksamen Substanzen der Hypophyse. Wenn die Wirkungen des Hypophysins bei Weitem diejenigen der zweitwirksamen Substanz überwiegen, so liegt dies wahrscheinlich daran, dass die Erregung der Vagi und der Depressores die drucksteigernden und pulsbeschleunigenden Einflüsse dieser zweiten Substanz zu überwältigen vermögen. Erst in den Unterbrechungen der Hypophyse-Impulse kommen



Curve 4.



Curve 5.

diese letzteren Einflüsse zum Vorschein: der Druck steigt, die Pulse werden beschleunigt und verkleinert. Die Annahme liegt also nahe — die Hypophysenreihen entstehen in Folge eines Kampfes zwischen den beiden wirksamen Substanzen — dem Hypophysin (Erregung der Vagi und Depressores) und der zweiten, druck-teigernden Substanz (Erregung der Vagoconstrictoren und der Accelerantes).

Man muss ja bei solchen Studien von Extractwirkungen nicht ausser Acht lassen, dass dabei so ausserordentlich grosse Mengen

der wirksamen Substanzen eingeführt werden, wie dies bei der normalen Function der Hypophyse nie auch entfernt vorkommen kann.

Szymonowicz hatte es augenscheinlich mit der zweiten Substanz zu thun; er konnte daher die Wirkungen des Hypophysins nicht beobachten. Howell dagegen arbeitete vorzugsweise mit Lösungen, in welchen das Hypophysin überwog, — er erhielt daher die für das letztere charakteristischen Actionspulse. Die drucksteigernden Wirkungen traten bei ihm dagegen erst auf, wenn die beiden Vagi durchschnitten waren, oder das Thier durch Atropin vergiftet war.

Man braucht nur die Tabellen, sowie die Curven 12, 15, 16, 20 und 21 meiner ausführlichen Mittheilung (28) aufmerksam zu studiren, um über die Natur der hier in Betracht kommenden Phänomene genügende Aufklärung zu erhalten; so z. B. zeigten die Curven 15 und 16 die gewaltigen Veränderungen im Herzschlage nach Durchschneidung der Vagi bei einem Hunde, der sich unter dem Einflusse der beiden wirksamen Substanzen befand; in der Curve 16 sieht man sogar einen Pulsus bigeminus auftreten. Bei der ausschliesslichen Einwirkung der beiden wirksamen Substanzen auf die intracraniellen Centra der Herz- und Gefässnerven kommen gleichzeitig Blutdrucksteigerung und bedeutende Verstärkung der Pulse zum Vorschein, wie dies z. B. im Versuch III des 4. Theiles der physiologischen Herzgifte zu sehen ist (32 S. 249—178 u. ff.). In diesem Falle wurde das Hypophysenextract nur in die Hirncirculation eingeführt; die Wirkungen auf die intracardialen Centra waren ausgeschlossen. Bei dem hervorragenden Einflusse, welchen das Hypophysin auf diese letzteren sonst auszuüben pflegt, konnte in diesem Falle die Drucksteigerung viel leichter zum Ausdruck kommen.

Eine weitere Differenz zwischen dem Hypophysin und der drucksteigernden Substanz der Hypophyse äussert sich in ihrem Verhalten dem Atropin gegenüber: die letztere Substanz ist dem Atropin gegenüber machtlos. Eher könnte man gewissen Anzeichen nach schliessen, sie wirke, wenn auch in schwachem Grade, auf die Vagi in demselben Sinne wie das Atropin.

In Anbetracht der so wesentlichen Differenzen in den Eigenschaften der beiden Substanzen der Hypophyse ist es klar, dass sie physiologisch nicht gleichwerthig sind. Ja, es muss sogar die Frage gestellt werden, ob die zweite, blutdrucksteigernde Substanz auch als normales Product der Hypophyse zu betrachten sei. Die Entscheidung

dieser Frage begegnet grossen Schwierigkeiten. Die folgenden Beobachtungen mussten bei einer solchen Entscheidung berücksichtigt werden. Bei der Anwendung von Glycerinextracten treten vorzugsweise die Wirkungen des Hypophysins hervor; die Drucksteigerung ist sehr gering und scheint durch die etwas verstärkten Herzschläge erzeugt zu sein. Extracte, zubereitet bei 38°—40°, wirken bei der ersten Einführung in geringem Maasse sowohl auf den Herzschlag als auf den Blutdruck. Mit der Verstärkung der Dosen treten die Aenderungen des Herzschlags viel mehr in den Vordergrund. Bei Siedhitze gekochte Extracte zeigen am schönsten ausschliesslich die Hypophysinwirkungen [1]). Die drucksteigernde Substanz wird erst aus diesen letzten Extracten durch mehrfache Behandlung mit Alkohol und Aether erhalten; sie ist sowohl in Alkohol als in Aether unlöslich. Sie scheint wenig dialysirbar zu sein, im Gegensatze zu dem in Alkohol und Aether löslichen Hypophysin. Die blutdrucksteigernde Wirkung dieser zweiten Substanz erhält man auch bei Einspritzung vieler anderer thierischer Extracte, wie z. B. des Renins (Tigerstedt), des Epinephrins (Abel) oder Suprarenins (Fürth). Unter diesen Umständen ist die Möglichkeit nicht ganz ausgeschlossen, dieselbe sei kein eigenthümliches Secretionsproduct der Hypophyse. Jedenfalls ist ihre physiologische Bedeutung viel geringer als die des Hypophysins, dessen ganz eigenthümlichen Wirkungen auf das Herz mit denen der elektrischen und mechanischen Erregung der Hypophyse ihrem Wesen nach vollkommene Identität zeigen.

Das einzige physiologische Criterium, welches wir bis jetzt besitzen, um Extracte der Gefässdrüsen als normale ad hoc secernirte Producte betrachten zu können, liegt aber gerade in der Uebereinstimmung ihrer Wirkungen mit der physiologischen Bestimmung der Organe, in denen sie gebildet werden. Das Zusammenwirken der mechanischen und chemischen Functionen der Hypophyse lässt sich eben durch die Wirkungen, welche das Hypophysin auf die Centra der Vagi und Depressores ausübt, zur Evidenz nachweisen. Die Steigerungen des Blutdruckes, welche die zweite Substanz erzeugt, würden eher die mechanischen Verrichtungen der Hypophyse hemmen, wenn sie nicht vorübergehend wären und wenn sie nicht als Folgen der relativ abnorm grossen eingespritzten

---

1) Die Belege sind in den Tabellen und Curven der ausführlichen Mittheilung (28) gegeben.

Mengen betrachtet werden müssten[1]). Dagegen ist es von grosser Bedeutung, dass die Wirkungen des Hypophysins auf das Herz stundenlang anhalten[2]).

In Anbetracht der auseinandergesetzten Thatsachen ist es von Interesse, die directen Wirkungen des Hypophysenextracts auf das isolirte Herz zu kennen. Karl Hedbom (35) und Cleghorn (36) haben in dieser Beziehung das gleichlautende Resultat erhalten, dieses Extract verstärke und verlangsame den Herzschlag. Die Curven 6 und 16 auf Tafel II, die Hedbom erhalten hat, zeigen Veränderungen des Herzschlags, die den von Howell und mir beobachteten ganz analog sind.

Ganz abweichend von allen diesen Beobachtungen sind die Angaben von Schäfer über die Wirkungen des Hypophysenextracts In seiner kurzen Notiz mit Oliver (30) behauptete dieser Forscher, das Hypophysenextract übe dieselben Wirkungen auf den Blutdruck aus wie das Nebennierenextract, nur in etwas schwächerer Form. Auf das Herz solle es dagegen weder inhibitorisch noch acceleratorisch wirken. In einer neuen kurzen Mittheilung mit S. Vincent (37) scheint Schäfer seine Ansichten über den letzten Punkt wesentlich geändert zu haben, wie gleich gezeigt werden soll.

Zuerst soll aber ein von diesen Autoren begangenes Missverständniss richtig gestellt werden. Sie behaupten nämlich, dass ich die Wirkungen der Hypophysenextracte einer directen Erregung der Hypophyse zuschreibe[3]) und verweisen als Beleg auf meine Abhandlung im 72. Band dieses Archivs, wo nur von der reflectorischen Erregung der Hypophyse mittelst Reizung der Nasenschleimhaut durch Ammoniakdämpfe die Rede ist! Auch in meinen Abhandlungen über das Hypophysenextract (Bd. 71 und 73) befindet sich keine Spur der mir zugeschriebenen Ansicht. Dieses auffällige Missverständniss veranlasst sie zur folgenden Aussprache: „We have not performed any experiments either in the direction of stimulation or extirpation of the hypophysis, but the

1) Siehe darüber im letzten Abschnitt Seite 321.

2) Nach den bisherigen Untersuchungen ist das Hypophysin höchst wahrscheinlich eine organische Phosphorverbindung. Ueber die drucksteigernde Substanz sind die Untersuchungen, welche Gamgee und ich angestellt haben, noch nicht zum Abschluss gelangt.

3) „Both these effects he (Cyon) attributes to stimulation of the pituitary body by the extract which had been injected" (37, S. 88). Siehe auch die Anmerkung auf Seite 279 der Abhandlung 32.

results obtained by intravenous injections of pituitary extract tend in our opinion to point to an explanation different from that offered by Cyon."

In der Wirklichkeit nimmt jetzt Schäfer auch die Existenz zweier wirksamen Substanzen in den Hypophysenextracten an, wie ich dies vor zwei Jahren gethan habe (28 und 38). Er bestreitet auch nicht mehr deren Wirkungen auf den Herzschlag. Die eine dieser Substanzen, welche Schäfer und Vincent als pressor substance bezeichnen, scheint identisch mit der zweiten von mir beschriebenen drucksteigernden Substanz zu sein (28 S. 370). Auf die Existenz noch einer anderen wirksamen Substanz (depressor substance) schliessen diese Autoren nur daraus, dass „wenn eine zweite Dose des Infundibularextracts gleich nach der ersten injicirt wird, gar keine oder nur eine geringe Steigerung des Blutdrucks auftritt, aber im Gegentheil eine merkliche Drucksenkung (siehe Fig. 2, 4, 5 und 6), und dies kann scheinbar so oft wiederholt werden, als erwünscht ist" (37 S. 94). In der That zeigen aber die betreffenden Curven von Schäfer und Vincent nur ganz vorübergehende Senkungen, wie ich sie schon in meinen ersten Mittheilungen beschrieben habe. Sie treten bei wiederholten Einspritzungen, besonders im Beginne auf und zwar, gleichgiltig ob die eine oder die andere wirksame Substanz eingeführt wird (siehe z. B. 28 S. 342 die Curve der dritten Einspritzung eines bei 38° zubereiteten Hypophysenextractes). Die in dieser Abhandlung wiedergegebenen Curven zeigen solche kurzdauernde Senkungen, auch bei mechanischer und elektrischer Reizung der Hypophyse, und hängen von einer vorübergehenden Erregung der Depressorcentra[1]) ab. Dagegen scheint die wichtigste und wirksamste Substanz der Hypophysenextracte Schäfer und Vincent entgangen zu sein, die in so gewaltiger Weise die Herzschläge verstärkt und verlangsamt, in der Weise, wie dies Howell, Hedbom Cleghorn und ich beschrieben und demonstrirt haben[2]). Andererseits haben weder Ho-

1) Nach den Versuchen von Mott und Halliburton (40) sollte man geneigt sein, diese depressorischen Wirkungen dem Cholin zuzuschreiben. Nach der Untersuchung von Osborne und Vincent käme sie eher den Hirnextracten zu (41).

2) Nur die etwas verschwommene Curve 2 von Schäfer und Vincent, soll Veränderungen am Herzschlage zeigen; die Autoren geben aber selbst zu „the actual pulse beats cannot be counted in these reproductions" (S. 91).

weil noch ich solche steile und beträchtliche Steigerungen des Blutdrucks beobachtet, wie sie diese Autoren bei der Anwendung der zweiten (pressorischen) Substanz darstellen. Woran diese Differenzen liegen, vermag ich nicht anzugeben. Schäfer und Vincent arbeiteten an Thieren (ausschliesslich Katzen), die sie, ihren Angaben nach, mit Morphium, Curare, Aether und Chloroform vergiftet haben. Dies giebt etwas zu viel heftige Gifte, von denen ja jedes allein schon das Herz- und Gefässnervensystem stark zu beeinflussen und deren Thätigkeit, gemäss meinem ersten Gesetze der Ganglienerregung[1]), oft in's Entgegengesetzte umzuwandeln vermag.

In der That hat auch Howell constatirt, dass die Wirkungen der Hypophysenextracte durch die zur Narkose benutzten Gifte wesentlich verändert werden.

In einigen kurzen Notizen hat Livon (39) Angaben über hypertensive Wirkungen eines Hypophysenextracts gemacht, die mit denen meiner zweiten wirksamen Substanz verglichen werden könnten. Nähere Angaben über die Herkunft und die Herstellungsweisen dieses Extractes sind noch abzuwarten.

6. Reflectorische Erregungen der Hypophyse.

Die Ergebnisse der elektrischen und mechanischen Reizungen der Hypophyse, sowie die eigenthümlichen Eigenschaften der von dieser Gefäss- und Nervendrüse secernirten Substanzen auf die Nerven, welche den Blutstrom reguliren und beherrschen, mussten notwendiger Weise die Frage aufdrängen, wie sich der Hirnanhang denjenigen reflectorischen Erregungen gegenüber verhalten wird, die auf dieselben Nerven ebenfalls einen mächtigen Einfluss auszüben vermögen. Bei der Beantwortung dieser Frage musste schon aus rein morphologischen Gründen zuerst an die Erforschung der Erregungen gedacht werden, welche von denjenigen Zweigen des n. Trigenimus ausgehen, die sich in der Nasenschleimhaut ausbreiten. Schon haben die Untersuchungen von Dogiel (43), Holmgren (44) besonders aber die von Kratschmer (45) und von Knoll (46) (beide im Laboratorium von E. Hering ausgeführt) gezeigt, dass die Zweige des Trigeminus in der Nasenhöhle unter den sensiblen Nerven, welche

1) Siehe 42 S. 95 ff.

auf reflectorischem Wege die Centra der Herz- und Gefässnerven breinflussen, eine ganz ausschliessliche Stellung einnehmen, indem sie constant heftige Erregungen der Vagi erzeugen.

Bei meinen ersten Versuchen mit Hypophysenreizungen, als ich von der Basis Cranii aus operirte, beobachtete ich mehrmals ähnliche Erregungen, wenn nur die Schleimhaut des Rachens elektrischen oder mechanischen Insulten ausgesetzt wurde. Als Reizmittel für die Nasenschleimhaut gebrauchte ich vorzugsweise Ammoniak, meistens in der Form von englischen smelling Salts. Stark riechende Substanzen, wie ätherische Oele, erwiesen sich, wie zu erwarten war, für die hier in Betracht kommenden Zwecke als wenig brauchbar; die reflectorischen Wirkungen auf die Herz- oder Gefässnerven waren gering und unbeständig. Gleichzeitig mit den Versuchen, die Hypophyse auf reflectorischem Wege zu erregen, wurden an denselben Thieren (Kaninchen, Hunden und Hammeln) auch directe elektrische und mechanische Reizungen dieses Organs vorgenommen. Mehrere solcher typischer Versuche sollen hier in tabellarischer Form als Belege wiedergegeben werden.

Versuch 9. 21. Mai 1898.

Grösseres Kaninchen; leichte Morphiumnarkose. Tracheotomie und Präparation der Hirnbasis in der üblichen Form. Mechanische und elektrische Reizung der Hypophyse wirksam. Am stärksten wirkten auf Blutdruck und Herzschläge die Ammoniakreizung der Nasenschleimhaut; mechanische Reizung wirksamer als die elektrische. Die Zerstörung der Hypophyse rief epileptiforme Krämpfe hervor, die bis zu Ende des Versuchs anhielten. Die Section ergab: vollständige Zerstörung der Hypophyse; beide Trigemini intact.

Tabelle IX.

Versuch 9. 21. Mai 1898 Ammoniakversuch am Kaninchen	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Beginn des Versuchs . .	—	134	20	—	Grosse Pulse von 14 mm Höhe.
Einathmung v. Ammoniakdämpfen	—	110—113	14	—	Excursionshöhen von 56—60 mm.
Nach der Tracheotomie .	—	105	28	—	
Reizung d. Nasenschleimhaut mit Ammoniak. .	—	150	18	—	28 mm Excursionshöhe.
Auswaschen der Nasenschleimhaut mit Wasser	—	150	16	—	30—32 mm Excursionshöhe.
Während der Trepanation der Basis Cranii . . .	—	105	25	—	6 mm Excursionshöhe.

Tabelle IX (Fortsetzung).

Versuch 9. 21. Mai 1898 Ammoniakversuch am Kaninchen	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Druck auf die Hypophyse	—	130	17	—	20 mm Höhe.
Aufhören des Druckes. .	—	94	30	—	6 mm Höhe.
Elektrische Reizung der Hypophyse	100 E.	114	22	—	10 mm Höhe.
Nach der Reizung. . . .	—	106	23	—	10 mm Höhe.
3 Minuten später	—	96	30	—	6 mm Höhe.
Neue Reizung	100 E.	126	22	—	10 mm Höhe.
Nach der Reizung. . . .	—	98	31	—	4 mm Höhe.
Druck auf die Hypophyse	—	130	22	—	10 mm Höhe.
Nach Aufhören d. Druckes	—	105	32	6	
Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniak . .	—	150	16	—	20 mm Höhe.
Auswaschen der Nasenschleimhaut mit Wasser	—	166	14	—	44 mm Höhe.
1 Minute darauf	—	108	32	—	6 mm Höhe.
Während der Zerstörung der Hypophyse	—	130	18	—	16 mm Höhe.
Nach der Zerstörung . .	—	140	38	9	Heftige epilept. Krämpfe. Pulsus bigeminus.
Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniak . .	—	140	36	—	Die Krämpfe dauern fort bis zu Ende des Versuchs.

Versuch 10. 24. Mai 1889.

Kaninchen; keine Narkose. Tracheotomie. Eröffnung der Schädelhöhle. Reizung der Nasenschleimhaut durch smelling Salts. Mechanische und elektrische Reizungen der Hypophyse: vollkommen identische Wirkungen dieser drei Reizungsweisen auf Herzschlag und Blutdruck. Exstirpation der Hypophyse, wobei, wie die Section ergab, der linke Trigeminus leicht verletzt wurde.

Tabelle X.

Versuch 10. 24. Mai Kanichen; keine Narkose	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Beginn des Versuchs . .	—	130	34	5	
Reizung der Nasenschleimhaut mit smelling salts.	—	146—120	18	—	Excursionshöhe 12 mm.
Nach Reizung	—	132	34	—	4 mm Höhe.
Kleine Trepanöffnung im Schädel	—	130	34	—	
Einführung eines starken Wattetampons zwischen Schädel und Dura . .	—	130	34	—	
Entfernung des Tampons	—	130	34	—	

Tabelle X (Fortsetzung).

Versuch 10. 24. Mai Kaninchen; keine Narkose	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Abtragung d. Schädeldachs links; entsprechende Hemisphäre ausgeschält	—	122	42	8	
Smelling salts	—	144—170	30—14	—	Allmälige Drucksteigerung; bei 12 Pulsen Höhe 40 mm.
Darauf.	—	118	36	7	
Elektrische Reizung der Hypophyse	100 E.	160	32—18	—	Pulse voller.
Nach Reizung	—	110	44	8	
Nochmals Reizung . . .	150 E.	200	34—17	—	Einzelne Pulse fallen aus.
Darauf.	—	124	50	8	
Druck auf die Hypophyse	—	180	36—18	—	Ausfall von Pulsen.
Darauf.	—	120	44	5	
2 Minuten später	—	116	38	—	
Smelling salts	—	150	26	—	Ebenfalls Ausfallen von Pulsen.
Darauf.	—	116	38	7	
Zerstörung der Hypophyse	—	180	28(?)	—	
Gleich darauf	—	124	40	7	
Smelling salts	—	122	40	6	Auftreten Traube'scher Wellen.
Elektrische Reizung der Hypophysenstelle . . .	150 E.	126	46	—	
Reizung des linken Vagus	150 E.	50	10	—	
1 Minute später	—	122	36	—	
Schluss der Aorta . . .	—	146	36	—	Pulse werden etwas voller.

Von an Kaninchen angestellten Versuchen soll noch einer mitgetheilt werden, in dem die Hypophyse von der Basis Cranii aus präparirt wurde. Die Identität der durch Reizung der Nasenschleimhaut erzeugten Aenderungen im Blutdruck und Herzschlag mit denen, welche die directe Reizung der Hypophyse hervorgerufen hat, ist besonders augenscheinlich, wie dies sowohl die tabellarisch zusammengestellten Zahlen, wie die in den Tafeln wiedergegebenen Curven klar demonstriren.

Versuch 11. 14. Juni 1898.

Grösseres Kaninchen. Morphiumnarkose. Tracheotomie; darauf die Basis Cranii nach doppelseitiger Unterbindung und Durchschneidung der Weichtheile in der gewöhnlichen Weise präparirt. Reizungen der Nasenschleimhaut durch Ammoniak. Elektrische und mechanische Reizungen der Hypophyse.

Tabelle XI.

Versuch 11 14. Juni. Kaninchen	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Beginn des Versuchs . .	—	110	32	—	
Ammoniak auf die Nasenschleimhaut	—	162	10	—	Excursionshöhe d. Pulsschläge 80 mm.
1 Minute später	—	110	28	—	
Während der Trepanation der Schädelbasis . . .	—	154—136	9—10	5	Excursionshöhe von 40 bis 50 mm. Nasenblutung während der Trepanation.
Nach Eröffnung der Hypophysenhöhle	—	100	50	—	Kleine Pulse.
Ammoniak auf die Nasenschleimhaut	—	116—146	16	—	30 mm Excursionshöhe.
Darauf.	—	94	50	—	
Druck auf die Hypophyse	—	106	20	—	10—16 mm Höhe.
Aufhören des Druckes .	—	86	50	—	
Elektrische Reizung der Hypophyse.	100 E.	140—166	8—10	—	40 mm Excursionshöhe.
Nach der Zerstörung der Hypophyse.	—	66	54	6	Ganz kleine Pulse.
Ammoniak auf Nasenschleimhaut	—	70	54	—	Elektrische und mechanische Reizung d. Hypophyse ebenfalls erfolglos.

Das übereinstimmende Ergebniss sämmtlicher an Kaninchen angestellten Versuche mit Reizung der Nasenschleimhaut war also, dass solche Reizungen auf den Blutdruck und den Herzschlag ganz in derselben Weise einwirken, wie elektrische und mechanische Reizungen der Hypophyse: der Blutdruck wird gesteigert, die Herzschläge, verstärkt und verlangsamt, nehmen den Charakter der Actionspulse an. Wurden an denselben Thieren ebenfalls directe Reizungen der Hypophyse ausgeführt, so waren die dabei erhaltenen Veränderungen an der Blutdruckcurve ganz identisch mit denen, welche durch Ammoniakreizung der Nasenschleimhaut erzielt wurden.

Noch mehr: gewisse individuelle Eigenthümlichkeiten dieser allgemeinen Veränderungen drückten sich bei demselben Versuchsthier bei diesen drei verschiedenen Erregungsformen in ganz identischer Form aus. Dieser letzte Umstand ist für die Deutung dieser Ver-

änderungen insofern von Bedeutung, als er mit grosser Evidenz auf ihren identischen Ursprung hinweist. Auf Taf. II sind von den Versuchen 9, 10 und 13 je drei Curven reproducirt worden, welche die Identität individueller Eigenthümlichkeiten der Blutdruckänderungen sehr überzeugend demonstriren.

Mechanischer Druck auf die Hypophyse[1]), elektrische Reizung derselben und Reizung der Nasenschleimhaut erzielten dieselben Wirkungen auf die Centra der Herz- und Gefässnerven. Im Versuch 10 z. B. äuserte sich die Verlangsamung der Herzschläge hauptsächlich in einem Aussetzen der Pulse, das der Blutdruckcurve eine ganz eigenthümliche Form verlieh: die Fig. 6, 7, 8 zeigen diese Curvenform bei den drei verschiedenen Eingriffen an.

7. Erregungen der Hypophyse beim Hunde.

Die erste Reihe von Versuchen, an Hunden angestellt, ergab trotz der verhältnissmässig leichteren Zugänglichkeit ihrer Hypophyse eher negative Resultate. Sowohl bei directen elektrischen oder mechanischen Reizungen der Hypophyse, als bei Reizung der Nasenschleimhaut erhielt ich entweder gar keine oder nur eine wenig ausgesprochene Erhöhung des Blutdrucks, die ein paar Mal von einer ganz geringen Beschleunigung der Herzschläge begleitet war. „In keinem Versuch erhielt ich eine Verstärkung oder Verlangsamung derselben.“ „Diese abweichende Wirkung, schrieb ich in der vorläufigen Mittheilung, konnte ich aber durch eine Entfernung der Hypophyse nicht der Controlle unterziehen, aus dem einfachen Grunde, dass bei den Berner Versuchsthieren (Hunden) die Hypophyse immer atrophirt war und entweder ganz frei auf der Sella turcica lag, oder in der cystisch erweiterten und mit einer grünlichen Flüssigkeit ausgefüllten Hypophysenhöhle schwamm. Von einem Infundibulum findet man keine Spur. Die Thiere sind gewöhnlich auch strumös“ (47, S. 637).

Ein paar Auszüge aus den Protokollen dieser Versuche sollen hier wiedergegeben werden.

---

1) In den Versuchen 9 und 10, wo die Hypophyse von der Schädelhöhle aus zugänglich gemacht wurde, muss richtiger gesagt werden: Verstärkung des inneren Druckes in der Hypophysenhöhle.

Versuch 12. 21. Juni 1898.

Mittelgrosser, strumöser Hund. Morphium und darauf Aether. Thier mit Hilfe des Cowl'schen Maulsperrers befestigt; Tracheotomie. Vor Beginn der Trepanation bleibt Ammoniak auf die Nasenschleimhaut gebracht, ohne jeden Effect auf die Blutdruckcurve. Die Hypophysenhöhle wird von der Schädelbasis aus eröffnet. Versuchter Druck auf die Hypophyse bleibt ohne jede Wirkung. Wiederholung des Ammoniakversuchs gleichfalls effectlos. Die elektrische Reizung mit 200 E. erzeugt mehrmals merkliche Drucksteigerungen und eine geringe Beschleunigung (siehe die Fig. 8 auf Taf. III); bei längerer Reizung traten allgemeine Krämpfe des Thieres auf. Die Section ergab: ganz kleine, atrophische Hypophyse; die Höhle mit Blut gefüllt.

Versuch 13. 22. Juni 1898.

Grosser Hund. Ebenfalls mit Morphium und darauf mit Aether narkotisirt. Bei der Trepanation etwas zu weit nach hinten gelangt. Druckversuche, elektrische Reizung und Ammoniak auf die Nasenschleimhaut erfolglos. Nur ein einziges Mal erzeugte die elektrische Reizung eine geringe Beschleunigung mit Verkleinerung der Pulse; aber keine Krämpfe (siehe die Fig. 9 auf Taf. III). Schluss der Aorta erzeugt Drucksteigerung, aber weder Verlangsamung der Pulse, noch das Auftreten einzelner Vaguspulse. Auch die stärkste Reizung der N. tibialis bleibt ohne jeden Effect auf Blutdruck und Herzschlag.

Die Section ergab: Das obere Dach der Hypophysenhöhle ganz geschwunden; in einer ovalen offenen Höhle lag frei eine ganz kleine, stecknadelgrosse, abgeflachte Hypophyse.

Versuch 14. 24. Juni 1898.

Grosser Hund. Operationsverfahren ganz analog dem früherer Versuche. Elektrische Reizung und mechanischer Druck ganz erfolglos. Schluss der Aorta erhöht den Blutdruck, erzeugt aber keine Verlangsamung der Pulse. Dagegen waren die Reizungen der Nasenschleimhaut insofern wirksam, als dass sie ganz bedeutende Erhöhungen des Blutdrucks (um mehr als 100 mm) und eine Beschleunigung der Pulsschläge von 12 auf 28 in 10 Sec. erzeugten; die Excursionen der letzteren wurden etwa um die Hälfte geringer. Bei der Section fand sich keine Spur von einer Hypophysenhöhle; eine ganz kleine Hypophyse ohne nachweisbarem Infundibulum lag auf dem verkrüppelten Sattel in directer Berührung mit dem Chiasma der Sehnerven.

Wie aus den angeführten Protokollauszügen ersichtlich, waren die Ergebnisse meiner ersten Hypophysenversuche negativ ausgefallen. In den Einzelfällen, wo die Blutdruckcurve durch die elektrische Reizung der Hypophyse oder durch Reizungen der Nasenschleimhaut modificirt wurde, war es, was die Herzschläge anbetrifft, in entgegengesetztem Sinne als beim Kaninchen. „Kann man diese negativen Ergebnisse der Versuche an Hunden,

bei denen die Hypophyse fehlte oder jedenfalls functionsunfähig war, als eine Bestätigung durch eine Art Experimentum Crucis der an Kaninchen gewonnenen Resultate betrachten?" Diese schon in meiner citirten Mittheilung aufgeworfene Frage soll weiter unten noch ausführlicher besprochen werden. Vorerst sollen ein paar Versuche an jungen, nicht strumösen und mit normalen Hypophysen versehenen Hunden[1]) mitgetheilt werden.

Versuch 15. 10. Februar 1899.

Sechs Wochen alter Hund; Morphium- und Aethernarkose. Tracheotomie. Carotis mit dem Manometer verbunden; darauf Ammoniakversuch (siehe Fig. 1 Taf. III). Während der Trepanation der Schädelbasis, um zur Hypophysenhöhle zu gelangen, wurde die Blutdruckcurve ununterbrochen aufgeschrieben (Fig. 2 Taf. III), und dabei die wichtige Beobachtung gemacht, dass bei Eröffnung der Hypophysenhöhle die Herzschläge kleiner und häufiger wurden bei ganz geringer Verminderung des Blutdrucks. Elektrische Reizungen der Hypophyse, Schluss der Aorta und Ammoniakversuch erfolgreich. Die Section ergab eine normale in der Höhle eingeschlossene Hypophyse; das Dach mit Ausnahme der gewöhnlichen für das Infundibulum bestimmten Oeffnung geschlossen, die Ränder der Oeffnung umschlossen genau die Hypophyse.

Tabelle XII.

Versuch 15. 10. Februar. Junger Hund	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Beginn des Versuchs	—	116	17	—	Excursionshöhe der Schläge 12—19 mm.
Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniak	—	136—170	24	8	Kleine Pulse; heftige Athembewegungen.
Nach 3 Minuten	—	120	23	—	
Während der Trepanation	—	122	23	—	Siehe Beginn der Fig. 2 Taf. III.
Eröffnung d. Hypophysenhöhle	—	112	28	—	Kleine Pulse.
Gleich darauf	—	116	30	4	
Druck auf die Hypophyse	—	120	28(?)	—	
10 Minuten später	—	94	29	—	
Schluss der Aorta	—	134	22	—	Fig. 3 Taf. III.
5 Minuten später	—	106	34	—	Kleine Pulse.
Reizung der Hypophyse während 26 Sec.	200 E.	150	20	—	Excursionshöhe 10 bis 12 mm.
Einige Minuten später	—	96	34	—	
Schluss der Aorta	—	130	34	—	Fig. 5 Taf. III.
Nach Schluss	—	90—96	34	—	
Ammoniak auf Nasenschleimhaut	—	132	34	—	Fig. 6 Taf. III.
1 Minute später	—	110	34	—	

1) Diese Hunde kamen von auswärts nach Bern.

Tabelle XII (Fortsetzung).

Versuch 15. 10. Februar. Junger Hund	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Reizung der Hypophyse .	200 E.	126—130	34	—	Die Drucksteigerung hält nicht an. Fig. 7 Taf. III.
Einige Minuten nach der Reizung	—	102	34	—	
Durchschneidung des rechten Vagus	—	120	34	—	
Durchschneidung des linken Vagus	—	130—100	34	—	

Versuch 16. 11. Februar 1899.

Hund von demselben Wurf wie der vom 15. Versuch. Als Reizungsmittel für die Nasenschleimhaut wurde Ammoniak und Schwefelammonium benutzt. Morphium- und Aethernarkose; Tracheotomie. Während der Trepanation der Schädelbasis, die mehrere Minuten dauerte, verlangsamten sich die Herzschläge und wurden stärker, der Blutdruck sank ein wenig. Bei der Eröffnung der Hypophysenhöhle sank der Blutdruck noch weiter, und wie im vorigen Versuch trat auch hier eine bedeutende Beschleunigung der Herzschläge auf (von 26 in 10″ auf 33). Während der elektrischen Reizungen der Hypophyse verlangsamten sich die Pulse ganz ansehnlich; der Blutdruck blieb unverändert; die Höhe der Pulsschläge war etwas gestiegen; die Excursionen überschritten aber nicht 6—8 mm. Nach der zweiten Reizung mit 300 E., die längere Zeit dauerte, traten heftige epileptiforme Krämpfe auf, während welcher der Kopf des Hundes sich vom Cowl'schen Maulsperrer löste und etwas herabsank. Dabei trat eine ganz gewaltige Verlangsamung der Herzschläge auf; zuerst von 22 auf 10, dann auf 4, 10 und 8 Schläge in 10″. Die Excursionshöhen wurden ganz enorm gross, bis zu 70 mm Höhe.

Die Athembewegungen wurden während dieses mehr als 4 Minuten anhaltenden Anfalls selten und tief; das Thier hatte augenscheinlich schwere Athemnoth; es wurde die künstliche Athmung eingeleitet. Die Herzschläge stiegen von 8 auf 17 in 10″ und kehrten zu der Excursionshöhe von 6 mm zurück. Der Kopf war noch von der künstlichen Athmung in der früheren Weise in den Maulsperrer befestigt. Eine erneuerte Reizung der Hypophyse mit 300 E. erhöhte den Blutdruck, wobei aber die Herzschläge häufiger (von 19 auf 28 in 10 Secunden) wurden. Zweimal vorgenommener Schluss der Aorta erhöhte den Blutdruck merklich, wobei von Neuem die grossen Actionspulse von 30 mm Höhe auftraten, verlangsamt von 30 in 10″, bei freier Aorta auf 7. Diese grossen Actionspulse hielten auch mehr als eine Minute lang an, auch beim Nachlass der Aorta und bedeutender Drucksenkung. Erst nach Durchschneidung der beiden Vagi beantwortete das Herz den Schluss der Aorta mit einer Beschleunigung der Pulse.

Die Section ergab eine normale, aber durch die Elektroden stark verletzte Hypophyse, die Hypophysenhöhle war stark mit Blut gefüllt aus dem verletzten linken sinus cavernosus; in der Occipitalhöhle mehrere Blutgerinnsel unter dem Pons und der Medulla.

Tabelle XIII.

Versuch 16. 11. Februar. Junger Hund	Reizstärke	Blutdruck in mm Hg	Zahl der Herzschläge in 10 Sec.	Athmungen in 10 Sec.	Bemerkungen
Beginn	—	102	30	6	
Ammoniak auf die Nasenschleimhaut	—	126-106	28?	3?	Die Unterschiede des Blutdrucks waren durch die tiefen Athmungen erzeugt.
Bald darauf	—	96	30	6	
Schwefelammonium auf Nasenschleimhaut	—	132	39	7	
Nochmals	—	150	30	3	
Vor dem Beginn der Trepanation	—	126	38	—	Die Trepanation begann 5 Minuten nach dem Ammoniakversuch und dauerte 8 Minuten.
Mitte der Trepanation	—	120	30	—	
Gegen Ende der Trepanation	—	116	26	—	Die Pulse wurden voller.
Eröffnung der Hypophysenhöhle	—	108	33	—	Kleine Pulsschläge.
Reizung der Hypophyse	200 E.	110	25	—	
2 Minuten später	—	90	36	—	
Reizung der Hypophyse	300 E.	92	22	—	
Darauf	—	102-46	10	—	Heftige Krämpfe; Kopf des Thieres aus dem Maulsperrer losgerissen. Excursionshöhe 56 mm.
"	—	112-50	4	—	Excursionshöhe 62 mm.
"	—	186-110	10	—	Excursionshöhe 76 mm. Kopf von Neuem fixirt.
"	—	104-46	8	—	Excursionshöhe 58 mm.
Einleitung künstlicher Athmung	—	96-92	17-19	—	Pulse sinken allmählich bis auf 6 mm Excursionshöhe.
Reizung der Hypophyse	300 E.	126	30-28	4-5	
Einige Zeit darauf neue Reizung	300 E.	98-100	30-22	—	Blutdruck und Pulsschläge wenig verändert.
Eröffnung der Bauchhöhle	—	100	30	—	
Schluss der Aorta	—	136-112	8	—	Grosse Pulse von 30 mm Höhe.
Nachlass der Aorta	—	106-46	10	—	Excursionshöhe 60 mm.
Beide Vagi durchschnitten	—	96	30-34	—	
Schluss der Aorta	—	134	34	—	

Die Ergebnisse dieser Versuche an jungen Hunden, deren Hypophysen intact und in normaler Weise gelagert waren, stimmen in der Hauptsache mit denen der Versuche an Kaninchen überein. Von ganz besonderem Interesse für das Verständniss der Verrichtungen der Hypophyse ist folgende Beobachtung: die Eröffnung der Hypo-

physenhöhle rief in beiden Versuchen eine namhafte Beschleunigung der Herzschläge hervor; im Versuche 15 von 23 auf 28—30 Pulsschläge in 10″; im Versuche 16 von 26 auf 33 in gleichem Zeitraume. Die Fig. 2 auf Tafel III veranschaulicht die Veränderungen, welche am Herzschlage durch die Eröffnung der Hypophysenhöhle stattgefunden hat: man sieht denselben häufiger und gleichzeitig kleiner werden. Im Versuche 16 dauerte die Trepanation beinahe 8 Minuten; während dieser Operation, je mehr sich das Trepan der Höhle näherte, d. h. je grösser der Druck auf die Höhle wurde, desto langsamer wurden die Herzschläge — 38 — 30 — 26 —, um dann bei der Eröffnung der Höhle, d. h. bei der plötzlichen Entlastung der Hypophyse auf 33 zu steigen. Letztere Erscheinung, nämlich die Verlangsamung der Herzschläge während der Trepanation, zeigten auch mehrere der oben angeführten Versuche am Kaninchen. Dagegen ist mir die plötzliche Beschleunigung der Herzschläge sofort nach Eröffnung der Hypophysenhöhle beim Kaninchen nur ein paar Mal in so ausgeprägter Form zu Gesicht gekommmen, wie bei diesen beiden Hunden, nämlich in den Versuchen 4 und 11.

In wiefern diese Differenz mit der bekannten Erscheinung im Zusammenhange steht, dass bei Hunden der Vagustonus constant, bei Kaninchen im Gegentheil[1]) nur selten beobachtet wird — wird unten besprochen. Hier soll nur noch hervorgehoben werden, dass in diesen beiden Versuchen der künstlich auf die Hypophyse durch Einführung eines Wattetampons in die offene Hypophysenhöhle erzeugte Druck keinen merklichen Effect auf den Herzschlag auszuüben vermochte. Auch bei Kaninchen waren übrigens die Wirkungen eines auf diese Weise ausgeübten mechanischen Druckes viel wirksamer, wenn derselbe von der Schädelhöhle aus auf das Dach oder die Wände der intacten Hypophysenhöhle ausgeübt wurde.

Ob die Verlangsamungen und Verstärkungen der Herzschläge, welche in diesen beiden Versuchen durch den Schluss der Aorta erzeugt wurden (z. B. Fig. 3, Tafel III), auf eine Erhöhung des Druckes in der Hypophysenhöhle zurückgeführt werden müssen, — dies konnte ich durch den Schluss der Aorta bei zerstörter Hypophyse

1) Die Versuche von H. E. Hering (54) scheinen übrigens zu beweisen, dass diese Differenz nur eine Folge der experimentellen Bedingungen sei — und dass am freiliegenden Kaninchen der Vagustonus ebenfalls eine constante Erscheinung ist.

nicht controlliren, da ja in diesen Versuchen erst die Autopsie es ermöglichen sollte, den normalen Zustand dieser Drüse festzustellen. Zu Gunsten einer solchen Wirkungsweise der durch Schluss der Aorta erzeugten Blutdrucksteigerung spricht aber folgender Umstand: im Versuche 15 blieb ein solcher Schluss ohne jeden Einfluss auf die Zahl der Herzschläge, nachdem die Hypophyse mehrmals durch Einführung der Elektroden verletzt und misshandelt wurde. Im Versuche 16 (Tabelle XIII) scheint im Gegentheil eine solche vorherige Misshandlung der Hypophyse durch Einstich der Elektroden die bedeutende Verlangsamung der Pulsschläge beim Schluss der Aorta nicht verhindert zu haben. In diesem Falle muss aber die Frage wegen des Ursprungs der gewaltigen Actionspulse, welche sowohl nach der Reizung der Hypophyse, als auch beim Schluss der Aorta auftraten (4—8—10 Pulsschläge von 30—70 mm Höhe) vorläufig offen gelassen werden. Die Anhäufung von Blutgerinnseln unter dem Pons Veroli und der Medulla Oblongata, welche die Section erwies, lässt nämlich die Möglichkeit zu, dass ein directer Druck auf diese Hirntheile durch die Anhäufung von Blut aus dem Sinus cavernosus ausgeübt wurde. Dafür sprechen auch die dyspnoetischen Anfälle, welche die Einleitung der künstlichen Athmung erforderten. Die mächtige Blutdrucksteigerung, welche der Schluss der Aorta erzeugte, könnte ja die auf der Schädelbasis sich sammelnde Blutmenge vermehren. Es liesse sich aber gegen eine solche Reizungsweise der Vaguskerne durch directen mechanischen Druck der Einwand erheben, dass, trotz der angehäuften Blutgerinnsel und des fortbestehenden Druckes, bald nach der Einleitung der künstlichen Athmung die Herzschläge wieder beschleunigt wurden. Es fehlte mir an Gelegenheit, diesen Punkt durch specielle Versuche aufzuklären.

Dagegen ist es gestattet, nach den positiven Resultaten dieser Versuche auch die negativen Ergebnisse bei Hunden, deren Hypophyse atrophirt und deren Hypophysenhöhle zerstört waren (wie z. B. in den Versuchen 13 und 14), für den Schluss zu verwerthen, dass die plötzlichen Drucksteigerungen im Gehirn, wie sie durch den Verschluss der Aorta erzeugt werden, Verlangsamungen der Herzschläge, d. h. Erregungen der Vagi — auf dem Umwege der Hypophyse hervorrufen. Denn kein einziges Mal gelang es mir, bei solchen Hunden eine Verlangsamung durch Verdrängen der

Blutmengen aus der Bauchhöhle zu erzeugen: das Herz beantwortete den Schluss der Aorta immer durch eine mehr oder wenig ausgesprochene Beschleunigung der Herzschläge. In dieser Beziehung scheinen also die Ergebnisse der experimentellen Prüfungen am Hunde in voller Uebereinstimmung mit den am Kaninchen erhaltenen zu stehen.

Nicht minder werthvoll für das Verständniss der Verrichtungen der Hypophyse beim Hunde sind die Ergebnisse der elektrischen Reizungen dieses Organs. Auch hier, ganz in Uebereinstimmung mit dem, was wir beim Kaninchen sahen, rief eine solche Reizung im Beginne eine Verstärkung und Verlangsamung der Herzschläge hervor; im Versuch 16 sogar ohne gleichzeitige Steigerung des Blutdruckes. Die Reizung geschah mittelst schwacher elektrischer Ströme von der Basis Cranii aus, bei oben verschlossener Hypophysenhöhle. Wurde die Reizung nochmals wiederholt, also die Hypophyse durch den Einstich der Elektroden etwas misshandelt oder verletzt, — so blieb dieser Erfolg der Reizung aus, auch wenn der Strom verstärkt wurde: die beobachteten Veränderungen am Herzschlage waren also unzweifelhaft Folgen der Hypophysenreizung.

Dagegen waren die Erfolge der Reizungen der Nasenschleimhaut durch Ammoniak auch bei diesen beiden Hunden mit normalen Hypophysen verschieden von denen, die man beim Kaninchen erhält: die reflectorisch erzeugte Blutdrucksteigerung war meistens von einer Beschleunigung der Herzschläge begleitet; manchmal trat ein Pulsus bigeminus auf. Worauf diese Differenz beruht, wird wohl erst durch eine grössere Anzahl von Versuchen an Hunden mit normaler Hypophyse festgestellt werden können; letztere waren aber in Bern nicht leicht anzuschaffen.

Schon Knoll (46, § 2) hat darauf aufmerksam gemacht, dass Katzen sich den Reizungen der Nasenschleimhaut gegenüber ganz wie Kaninchen verhalten; Hunde aber, was den Herzschlag anbetrifft, anders reagiren: „bei Hunden dagegen konnte nach Reizung der Nasenschleimhaut niemals eine Unregelmässigkeit des Herzschlages beobachtet werden“, schreibt Knoll. So schroff ist allerdings der Unterschied nicht. Unregelmässigkeiten kommen auch beim Hunde vor, wie die Figur 1 auf Tafel III zeigt; nur sind die Unregelmässigkeiten anderer Art als beim Kaninchen.

8. Schlussfolgerungen über die Verrichtungen der Hypophyse.

Es sollen hier der Reihe nach die Ergebnisse der einzelnen Versuchsweisen nochmals zusammengestellt und gleichzeitig ihrem Werthe nach discutirt werden. Wie schon oben (S. 283) hervorgehoben, sind die Resultate der Druckversuche, sowohl für die Erkenntniss der Verrichtungen der Hypophyse, wie für das Verständniss des Mechanismus dieser Verrichtungen von hervorragender Bedeutung. In der That führten sämmtliche Versuche an Kaninchen und an Hunden[1]), in denen ein mechanischer Druck in irgend einer Weise mit Sicherheit auf die Hypophyse ausgeübt werden konnte, zu dem eindeutigen Ergebniss, dass derselbe in ausgesprochener Weise wesentliche Aenderungen in der Zahl und Stärke des Herzschlages und in der Höhe des Blutdruckes zu erzeugen vermag. Die Veränderungen des Herzschlags äussern sich in den überaus meisten Fällen im Auftreten von Actionspulsen, d. h. von verstärkten und verlangsamten Pulsschlägen, welche zum Unterschied der gewöhnlichen, durch Reizung des Vagusstammes erzeugten, keine Verminderung des Blutdruckes, sondern eher kleinere Erhöhung desselben erzeugen. Die Curve 1 (Seite 284), Fig. 1 und 9 Tafel I, Fig. 3 und 10 auf Tafel II, demonstriren am besten diese Veränderungen des Herzschlages, weil sie als alleinige Folge der Hypophysenerregung auftraten: die directe Wirkung des letzteren auf den Blutdruck war in diesen Fällen ausgeblieben.

In den seltenen Fällen, wo jede Erregung der Hypophyse zu einer geringen Senkung des Blutdrucks Veranlassung gab, vermochten die verstärkten und verlangsamten Herzschläge, bei Ausübung von Druck auf die Hypophyse, diese Senkung nicht zu überwältigen (Curve 2 A). Wie denn im Allgemeinen die durch Erhöhung des Druckes in der Hypophysenhöhle erzeugten Veränderungen der Blutdruckcurve in ihrer Form und Ausdrucksweise mit den durch die anderen Erregungsweisen erzeugten immer übereinstimmten (vgl. z. B. auf Tafel I die Curven 1, 4 und 9, auf Tafel II die Figuren 3, 6 und 10 mit den obigen Figuren derselben Versuche, welche sich in diesen Tafeln befinden). Nur die Curve 2 *B* zeigt eine Ausnahme: die durch den Druck auf die Hypophyse erzeugte Veränderung der Blutdruckcurve *B* war verschieden von der durch die elektrische Erregung hervorgerufenen *A*.

1) Beim Hunde durch den Druck des Trepans (Versuch 16).

Am schärfsten traten die Veränderungen der Blutdruckcurve hervor, wenn der Druck nicht direct auf die Hypophyse ausgeübt wurde, sondern indirect, durch Erhöhung des in der intacten Hypophysenhöhle herrschenden Drucks, also bei Blosslegung der Hypophysenhöhle von der Schädelhöhle aus, oder bei der Trepanation der Schädelbasis vor der Eröffnung der Höhle. Aber nicht allein der mechanische Druck vermag die Hypophyse zu erregen, sondern auch jeder andere mechanische Insult, wie z. B. die Einführung der Elektroden (Versuch 2, Fig. 2 Tafel I).

Die gelungene Zerstörung der Hypophyse genügte in allen Fällen, um den Einfluss des Druckes aufzuheben. Dementsprechend blieb der Druck auf die atrophische oder auf der Sella turcica freiliegende Hypophyse ohne jede Wirkung auf den Blutdruck und Herzschlag, wie dies die Versuche 13 und 14 an strumösen Hunden zeigen.

Von ganz besonderer Wichtigkeit für das Verständniss der Verrichtungen der Hypophyse ist das Ergebniss der an gesunden Hunden angestellten Versuche 15 und 16. Sie beweisen, dass die Eröffnung der Höhle zu einer bedeutenden Beschleunigung der Herzschläge führt (Fig. 2 Tafel III[1]), dass also der normaler Weise in der Hypophysenhöhle herrschende Druck eine constante Verlangsamung der Herzschläge unterhält: die Eröffnung der Hypophysenhöhle erzeugte bei Hunden denselben Effect auf den Herzschlag wie die Durchschneidung der Vagi. Bei Kaninchen war dieser Effect der Eröffnung der Hypophysenhöhle nicht sicher zu beobachten: die Durchschneidung der Vagi bleibt ja ebenfalls bei Kaninchen häufig ohne Wirkung auf den Herzschlag.

Ueber den Ursprung des in der Hypophysenhöhle herrschenden Druckes, der die tonische Erregung der intercraniellen Centra der Vagi erzeugt, belehren uns die Versuche mit dem Verschlusse der Aorta: die ihrer Form nach identischen Veränderungen des Herzschlags, welchen der directe Druck auf die Hypophyse und der indirecte durch einen Verschluss

1) Die sehr lehrreiche Curve vom 16. Versuch bewahre ich intact zu Demonstrationszwecken. Die während der Trepanation aufgenommene Blutdruckcurve von etwa 2,5 m Länge demonstrirt die Variationen des Herzschlags während dieser Operation und bei der Eröffnung in noch schönerer Weise als die Fig. 2 der Tafel III.

der Bauchaorta erzeugen, fallen weg, sobald die Hypophyse zerstört wird (Fig. 8 und 9 Tafel I, Fig. 1 Tafel II).

Es ist aus der Zusammenstellung der klaren und eindeutigen Ergebnisse der Druckversuche an der Hypophyse am Kaninchen und Hunde ersichtlich, dass diese Ergebnisse schon allein genügen, um die Richtigkeit der Auffassung der Verrichtungen der Hypophyse, wie ich sie in meinen ersten Mittheilungen (1) formulirt habe, vollauf zu begründen. Die etwaigen Bedenken, welche gegen Reizungen mit elektrischen Strömen in einer so nervenreichen Gegend, — und wenn diese Ströme noch so schwach sind, — aufgestellt werden könnten, kommen bei den Druckversuchen nicht in Betracht. Es fällt auch schwer, eine andere Erklärungsweise für die so einfachen und so constanten Ergebnisse dieser Versuche zu finden. Der Versuch mit der Trepanation der Hypophyse an einem jungen und gesunden Hunde ist leicht auszuführen und kann als Vorlesungsversuch mit derselben Sicherheit wie z. B. der Depressorversuch benutzt werden. Eine Curve, wie ihn die Fig. 2 Tafel III zeigt, ist dem Verständniss des Anfängers sogar viel eher zugänglich als eine Depressor- oder Acceleranscurve; sie veranschaulicht den Ursprung des Vagustonus mit derselben Klarheit, wie die directe Durchschneidung der Vagi.

Die elektrische Reizung der Hypophyse wurde immer mit ganz schwachen, auf der Zungenspitze kaum fühlbaren Strömen vorgenommen. Eine solche Reizung lässt sich bei der geschützten Lage der Hypophyse viel sicherer isolirt ausführen als irgend eine Reizung anderer Gehirnpartien. Die Fehlerquellen sind also an sich viel geringer, lassen sich auch insofern leicht eliminiren, als die Erregungen der Augenmuskelnerven, die am ehesten wegen ihrer Nachbarschaft mitgereizt werden könnten, sich ja leicht würden constatiren lassen. Solche Wirkungen habe ich aber nie bei meinen Reizungen der Hypophyse beobachtet, wenn dieselben von der Schädelbasis vorgenommen wurden. Um sie auch bei der Einführung der Elektroden von der Schädelhöhle aus zu vermeiden, genügte es, dieselben mit Ausnahme der Spitzen durch Firniss zu isoliren und den Strom erst zu schliessen, wenn dieselben schon in der Hypophysenhöhle eingedrungen waren. Controlversuche mit der Anlegung der Elektroden an die Trigemini, da, wo sie die Wände dieser Höhle berühren,

sowie mit der Zerstörung der Hypophyse genügten, um gegen derartige Fehlerquellen geschützt zu sein.

Solche Controllversuche waren nur im Beginn meiner Untersuchung erforderlich; denn nachdem die Identität der Veränderungen an den Blutdruckcurven, welche bei rein mechanischer Reizung entstehen, mit den durch den elektrischen Strom erzeugten sichergestellt wurde, — war ja schon die Möglichkeit eines Irrtums ausgeschlossen. Die qualitativen Differenzen dieser Veränderungen fanden ihre natürliche Erklärung in den verschiedenen Intensitäten der beiden Reizarten.

Bedenken könnten nur aufkommen über den Ursprung derjenigen Begleiterscheinungen der elektrischen Reizung der Hypophyse, die bei der mechanischen Erregung derselben gewöhnlich nicht beobachtet werden. Zu diesen gehören in erster Linie die allgemeinen epileptiformen Krämpfe und die Veränderungen der Pupillenweite[1]). Was die Krämpfe anbetrifft, so ist zu berücksichtigen, dass dieselben erst nach dem Aufhören der elektrischen Reizung aufzutreten pflegen. Nur wenn die letztere längere Zeit fortgesetzt wurde, beobachtete ich sie einige Mal auch vor dem Ende der Reizung. Sie überdauerten dieselbe aber längere Zeit und hielten mehrmals bis zum Abbruche des Versuches an. Dieses zeitliche Merkmal deutet nicht mit Bestimmtheit darauf hin, die Krämpfe seien wirkliche Folgen der Erregung der Hypophyse selbst und nicht einer Reizung der Nebenorgane. Wahrscheinlich wird aber dies durch den Fall gemacht, wo ein starker Druck, längere Zeit auf das Dach der Hypophyse ausgeübt, gleichfalls einen Anfall epileptiformer Krämpfe ausgelöst hat (siehe Versuch vom 9. März und Fig. 4 Tafel I).

Die Thatsache, dass die eleptiformen Krämpfe nur höchst selten bei mechanischer Erregung der Hypophyse und auch bei elektrischer Reizung erst am Schluss derselben erscheinen, scheint folgende Deutung zuzulassen: diese Krämpfe werden nicht unmittelbar von der Hypophyse erzeugt, sondern nur mittelbar durch Veränderungen, welche die starke und lange Erregung dieses Organs in anderen Theilen des Ge-

1) Einige andere Folgen der elektrischen Reizung sollen hier nicht erwähnt werden. Sie bedürfen noch einer genaueren Prüfung.

hirns hervorruft. Ueber die Natur dieser Veränderungen kann nach den Erfahrungen, die wir besitzen, einerseits über die Momente, welche sonst epileptiforme Krämpfe erzeugen, andererseits über die Wirkungsweise und die physiologische Bestimmung der Hypophyse, folgende Vermuthung aufgestellt werden: die Erregung dieses Organs, welches das Gehirn vor gefahrdrohender Blutfülle zu schützen hat, erzeugt, wenn sie zu lange auf einer abnormen Höhe anhält, eine Anämie des Gehirns, die ihrerseits epileptiforme Krämpfe hervorruft. Diese Hirnanämie veranlasse bei einigen Thieren so eingreifende Störungen in der Ernährung der Nerventheile, dass nach längeren Reizungen die Krämpfe bis zum Tode des Thieres anhalten und desshalb zwingen, den Versuch abzubrechen.

Vassale und Sacchi haben bei ihren zahlreichen Exstirpationen der Hypophyse hauptsächlich folgende Erscheinungen als Folgen dieser Operation beschrieben: Krämpfe („contrazioni fibrillari e scossa musculare"), eine psychische Depression und Störungen der Ernährung. Mit Ausnahme eines einzigen Falles, in welchem die Hypophyse nicht vollständig zerstört wurde (48) gingen sämmtliche Thiere spätestens am 14. Tage nach der Operation unter den erwähnten Symptomen zu Grunde. Die Krämpfe und die psychische Depression könnten ebenfalls durch eine eingetretene Hirnanämie erklärt werden, als Folge der durch die Exstirpation erzeugten Reizungen in den mit der Hypophyse in unmittelbarem anatomischen Zusammenhang stehenden Hirntheilen.

Eine weitere Eigenthümlichkeit der elektrischen Reizung der Hypophyse äussert sich häufig in einer starken Erweiterung der Pupillen. Nur ein paar Mal sah ich bei Kaninchen die Pupillen eine eigenthümliche fast dreieckige Form annehmen, die sich vielleicht auf eine gleichzeitige unregelmässige Erregung der erweiternden und verengernden Fasern zurückführen liesse. Ob es sich bei dieser Erregung um eine unmittelbare Folge der Hypophysenreizung oder um eine Nebenreizung benachbarter Nerven handelt, — kann erst durch eine speciell darauf gerichtete Untersuchung entschieden werden. Bei den vielfachen Beziehungen der Hypophyse mit den vom obersten sympathischen Halsganglion stammenden Nervenfäden sind beide Möglichkeiten zulässig.

Das Ergebniss der Reizungen der Nasenschleimhaut bei

Kaninchen ist constant ein- und dasselbe: **diese Reizung erzeugt die identischen Veränderungen im Herzschlage und Blutdrucke wie die mechanischen und elektrischen Reizungen der Hypophyse.**

Noch deutlicher als durch die Tabellenzahlen wird die Identität durch den Vergleich der Blutdruckcurven auf Tafel II demonstrirt (siehe oben S. 305). Da überdies die Zerstörung der Hypophyse in den betreffenden Versuchen die charakterischen Aenderungen des Herzschlags aufzuheben vermochten, so war der Schluss gezwungen, die Reizung der Nasenschleimhaut erzeuge bei Kaninchen Verstärkungen und Verlangsamungen der Herzschläge auf dem Umwege der Hypophyse. Bis jetzt bin ich auf keinerlei experimentelle Thatsachen gestossen, die diesen Schluss hinfällig machen könnten. Für die Theorie der Hypophysenfunction wäre dies auch ganz unwesentlich.

Nur eine grössere Anzahl von Versuchen an gesunden Hunden wird klarstellen können, worauf das eigenthümliche Verhalten ihrer Herznerven bei Reizung der Nasenschleimhaut beruht. Es soll hier noch erwähnt werden, dass ich auch bei einem Hammel mit ganz normaler Hypophyse keinerlei Veränderungen der Blutdruckcurve durch Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniak erzielen konnte. Nur die elektrische Reizung dieser Schleimhaut vermochte einmal Unregelmässigkeiten des Herzschlags zu erzeugen; der Blutdruck blieb unverändert. Bei demselben Hammel erzeugte eine ziemlich starke Reizung (300 E.) der Hypophyse von der Schädelhöhle aus eine Verstärkung und Verlangsamung der Herzschläge, wie dies die Fig. 12 auf Taf. II demonstrirt.

Die hier resumirten Ergebnisse der im Laufe von mehr als zwei Jahren verfolgten Untersuchungen über die Verrichtungen der Hypophyse haben, wie ersichtlich, die in diesem Archiv (Bd. 71 S. 431—440) und in einer Mittheilung der Pariser Akademie von 1898 zuerst formulirte Auffassung der physiologischen Bestimmung dieses Organs in erwünschter Weise bestätigt und erweitert. Dank der grossen Constanz und auch der Eindeutigkeit der klaren und einfachen Ergebnisse haben also schon die ersten Versuche eine ganz richtige Auffassung der Rolle der Hypophyse ermöglicht. So konnte ich unter den zahlreichen experimentellen Belegen hier auch solche anführen, die mir die Grundlagen dieser Auffassung schon bei den

Mittheilungen vom Jahre 1898 vorgezeichnet haben. Diese Grundlagen können daher hier mit denselben Worten wiedergegeben werden:

„Die grosse Empfindlichkeit der Hypophyse gegen mechanische Drücke, die Art und Weise, wie die Herzschläge und der Blutdruck von der Erregung durch Aenderungen des Druckes in der Sattelhöhle beeinflusst werden, bewiesen genügend die Richtigkeit der in meiner letzten Untersuchung ausgesprochenen Voraussetzungen, dass dieses Organ bestimmt ist, die Circulationsverhältnisse in der Schädelhöhle zu überwachen, um das Gehirn vor gefährlichen Drücken zu bewahren. Die anatomische Lage der Hypophyse in der am besten geschützten Stelle der Schädelhöhle, in einer von starren Wandungen gebildeten Höhle, ihre Verbindung durch das Infundibulum mit der Höhle des dritten Ventrikels, ihr ungemeiner Gefässreichthum und die eigenthümliche Lage ihrer Venen, endlich ihre Umgebung von blutreichem Sinus befähigt dieses Organ, von Druckschwankungen beeinflusst zu werden" (1, S. 435). .... „Es unterliegt also keinem Zweifel, dass die Erregungen der Vagi bei gesteigertem Drucke in der Schädelhöhle auf dem Umwege der Hypophyse geschehen, d. h. dass diese Drucke direct dieses Organ erregen und die Reizung der Vagi auf reflectorischem Wege von der erregten Hypophyse erzeugt wird" .... „Aus den hier ... mitgetheilten Versuchsergebnissen folgt also, dass die Hypophyse eine doppelte Aufgabe zu erfüllen hat: eine chemische und eine mechanische. Die letztere besteht darin, dass sie von den geringsten Druckveränderungen in der Schädelhöhle beeinflusst wird und sofort die Schutzapparate in Bewegung setzt, welche die Störungen dieser Druckveränderungen zu beseitigen vermögen" (1, S. 437).

Unter diesen Schutzapparaten führte ich in erster Linie die Schilddrüsen an, denen, wie ich gezeigt habe, die mechanische Rolle zufällt, grosse Blutmengen von der Schädelhöhle abzuwenden. Die Beziehungen zwischen den mechanischen Functionen der beiden Organe sind wohl so aufzufassen, dass die Hypophyse in Nothfällen den schützenden Beistand der Schilddrüsen anzurufen im Stande sei. Die durch die Drucksteigerungen erregte Hypophyse kann dies schon er-

zielen, indem sie die verstärkenden Fasern der Vagi erregt und auf diese Weise eine Reihe von Actionspulsen erzeugt, welche, wie in meinen Untersuchungen über die Functionen der Schilddrüse gezeigt wurde, eine enorme Beschleunigung des Blutstromes in den Venen dieser Organe veranlasst. Bei den relativ geringen Blutmengen, welche die Gefässe des Gehirns fassen können, wäre eine solche Intervention der Schilddrüsen schon an sich vollständig ausreichend, um jede Gefahr für das Gehirn zu beseitigen. Grosse Actionspulse, wie die Curve 1, die Fig. 1, 3, 9 auf Taf. I und 3, 10 auf Taf. II darstellen, müssen natürlich eine noch viel grössere Beschleunigung ausüben als die gewöhnlichen mit Drucksenkungen verbundenen Vaguspulse, welche man durch Reizung des Vagusstammes erhält — wie ja schon Pawlow (55) in seinen Versuchen über die Erregung der verstärkenden Herznerven eine beträchtliche Zunahme der aus dem Herzen geschleuderten Blutmengen beobachtet hat.

Ich habe, trotz der Evidenz der zu erwartenden Ergebnisse, einige Versuche mit Messungen des Blutstromes aus dem Gehirn bei elektrischer Reizung der Hypophyse vorgenommen. Es wurde dabei die aus der Jugularis interna und der V. Thyreoïdea inferior ausströmende Blutmenge in der Zeiteinheit gemessen. In der Jugularis stieg die Blutmenge während der Reizung der Hypophyse von 22—24 auf 34 und 52 Tropfen in 10 Sec., in der Thyreoïdea von 11 und 16 auf 18 und 22. Diese Zahlen haben wenig Werth, denn erstens sind sie bei strumösen Hunden erhalten worden, und zweitens wurde die wirkliche Beschleunigung sicherlich durch die bei elektrischer Reizung eintretende allgemeine Drucksteigerung modificirt. Bei der normalen Erregung der Hypophyse kommen natürlich derartige Blutdrucksteigerungen nicht vor; die Verengerung der Hirngefässe kann daher die Wirkungen der Actionspulse nur befördern.

Welche Bedeutung haben die Ergebnisse der Versuche mit den Hypophysenextracten für das Verständniss der normalen Verrichtungen der Hypophyse? In der ausführlichen Mittheilung dieser Versuche (28) wurde auseinandergesetzt, dass die wirksamen Substanzen der Hypophyse deren mechanische Functionen insofern erleichtern und unterstützen, als sie die von diesem Organ beherrschten Vagi und Depressores in einem günstigen Erregbarkeitszustande unterhalten und

gegen schädigende Einflüsse schützen [1]). Für das Hypophysin ist diese physiologische Thätigkeit leicht verständlich; nicht ganz so für die blutdrucksteigernde Substanz der Drüse, — angenommen, dass sie normal in derselben gebildet wird. Dem Anscheine nach müsste eine allgemeine Steigerung des Blutdrucks dem Bestreben der Hypophyse, das Gehirn vom Blutandrange zu befreien, entgegenwirken.

In der Wirklichkeit verhält sich die Sache höchstwahrscheinlich so, dass die winzigen Mengen dieser drucksteigernden Substanz, welche die Drüse selbst producirt, gerade ausreichen, um nur die kleinen Hirngefässe in Erregung zu versetzen. Eine solche locale Verengerung muss aber, wie schon vielfach hervorgehoben, fördernd auf die Verrichtungen der Hypophyse wirken.

Um sich davon zu überzeugen, erwäge man nur, dass das Gewicht einer normalen Hypophyse beim Kaninchen meistens zwischen 25 und 30 mg (beim thyreoïdectomirten Kaninchen zwischen 35—40 mg) schwankt und die Mengen der wirksamen Substanzen, welche einem solchen Kaninchen intravenös eingespritzt werden, oft einem Gramm der Rinderhypophyse entsprechen. Die dabei beobachteten Aenderungen der Herzschläge und des Blutdrucks besitzen also nur einen qualitativen Werth. Als Maassstab für die normalen Wirkungen der Hypophysensecrete beim Kaninchen können sie keineswegs dienen [2]).

Die Hypothese über die Functionen der Hypophyse und über deren Beziehungen zur Schilddrüse, die den Ausgangspunkt für die vorliegende Untersuchung bildete (siehe oben S. 271), hat also ihre volle experimentelle Bestätigung in den Hauptpunkten gefunden. Diese Hypothese entstand auf rein deductivem Wege aus der Theorie der Schilddrüsenfunctionen, zu welcher die in meiner Arbeit von 1897

1) Es sei nur an die antagonistischen Wirkungen des Hypophysins dem Atropin und Jodnatrium gegenüber erinnert.

2) Eine analoge Erwägung erklärt auch, warum man sofort nach der Exstirpation der Nebennieren keinen Sturz des Blutdrucks beobachtet [M. Lewandowsky (50)]. Ein solcher tritt, wie Camus und Langlois (49) constatirt haben, oft auch 8 Stunden nach dieser Exstirpation nicht auf. Abgesehen von den Reizerscheinungen in den mit den Nebennieren in Verbindung stehenden Vasomotoren, erzeugt durch die Operation, die schon den Abfall des Druckes verhindern, — darf man bei Beurtheilung der erwartenden Druckänderungen nicht an die gewaltigen Drucksteigerungen denken, welche plötzliche Einspritzungen von Nebennierenextracten erzeugen.

niedergelegten Beobachtungen und Versuche geführt haben. Ihre Bestätigung muss also auch gleichzeitig die Vollgültigkeit dieser Theorie bekräftigen.

Die Beziehungen der beiden Organe, Hypophyse und Schilddrüse, können am passendsten in den Sätzen meiner ersten Mittheilung (28, S. 437 ff.) formulirt werden: „Die Hypophyse kann also auch nach der Entfernung der Schilddrüsen über die Sicherheit des Gehirns, auch abgesehen davon, dass sie durch ihre chemische Function theilweise einen Ersatz für den Ausfall des Jodothyrins bieten kann, welche die Erregbarkeit der regulatorischen Nerven des Herzens und der Gefässe zu erhöhen vermag[1]). Nur für die chemische Function kann daher die Hypophyse theilweise als Ersatzorgan der Schilddrüse gelten. Was die mechanische Rolle der letzteren anbelangt, so ist sie derjenigen der Hypophyse untergeordnet, etwa wie an Eisenbahnen ein Blocksystem den Auslösungsvorrichtungen auf den Stationen" ...

Seit der Veröffentlichung dieser Zeilen hatte ich Gelegenheit, noch eine andere Wirkung der Hypophysensubstanz zu beobachten, die sie befähigt, einen vollgültigen Ersatz für das Jodothyrin zu bilden, nämlich die fördernde Wirkung auf die Verbrennungsprocesse im Organismus. Im 73. Bande dieses Archivs (51) veröffentlichte ich die Resultate der Behandlung eines akromegalen Knaben, bei dem die siebenwöchentliche Verwendung von Hypophysenpulver eine Gewichtsabnahme von 8,5 kg erzeugt hat[2]). Mehrere gleichlautende Resultate erhielt ich seitdem in einigen anderen Fällen. Leider war es unmöglich, ordentliche Stoffwechselversuche bei Privatpatienten anzustellen. Wegen der Schwierigkeit, über genügende Mengen frischen Hypophysenmaterials zu verfügen, konnte ich bis jetzt auch keine Stoffwechselversuche an Thieren anstellen. Diese Schwierigkeit ist nun überwunden[3]), und ich hoffe, nächstens derartige Versuche ausführen zu können.

---

1) Siehe über diesen speciellen Ersatz meine Mittheilungen in diesem Archiv über die physiologischen Herzgifte (28 und 34).

2) Siehe auch den Bericht von Professor Lancereaux an die Pariser Académie de Médecine in der Sitzung vom 22. November 1898 (52).

3) Durch Vermittelung des Pariser Apothekers A. Vicario (57. Bd. Haussmann) fand ich Gelegenheit, einen Angestellten in den Schlächtereien von La

Mit der Hypophyse, den Schilddrüsen und den Nebennieren ist die Zahl der die Herz- und Gefässnerven beeinflussenden Drüsenorgane sicherlich nicht erschöpft. Die Glandula intercarotica von Luschka, die von H. Stilling beschriebenen, an dem Bauchsympathicus liegenden, den Nebennieren analogen Drüschen (52) und besonders die von Luschka entdeckte Steissdrüse verdienen besondere Beachtung. Die „so ausserordentlich verborgene Lage" dieses letzteren Organs in einer tieferen Höhle, geschützt durch das Ligamentum caudale (Sev. Ligamentum apicis coccygis), dessen Ursprung „man bisweilen verknöchert findet" [1]), seine eigenthümliche Verbindungsweise mit den umliegenden Blutgefässen sowie seine ganze Structur veranlasste Luschka, vielleicht nicht mit Unrecht, diese Drüse als Analogon der Hypophyse zu betrachten [2]). Gelagert am entgegengesetzten Ende des sympathischen Grenzstranges, von dem es seine netzförmigen nervösen Geflechte erhält, könnte die Steissdrüse für die Blutcirculation im Becken und im Sacraltheil des Rückenmarks eine analoge regulirende Rolle spielen, wie der Hirnanhang für die Blutvertheilung im Gehirn. Trotz der technischen Schwierigkeiten würde es sicherlich lohnen, die Steissdrüse einer experimentellen Prüfung zu unterziehen.

Indem die vorliegende Untersuchung gezeigt hat, wie sehr Galen und seine Nachfolger Recht hatten, als sie die Hypophyse für ein Schutzorgan des Gehirns betrachteten (siehe oben S. 268), — hat sie nochmals erwiesen, wie lohnend es sei, die morphologischen Thatsachen als Ausgangspunkt physiologischer Forschungen zu wählen.

Villette in der Gewinnung von Hypophysen einzuüben und konnte so über Tausende von frischen Drüsen verfügen.

1) Auf die Verknöcherungen des Daches und auch der Wände der Hypophysenhöhle, die man häufig, besonders bei strumösen und thyreodectomirten Thieren beobachtet, habe ich schon früher aufmerksam gemacht. Solche Verknöcherungen können die mechanische Function des Hirnanhanges oft befördern. Ich habe auch ein paar Mal feine durchsichtige Knochenplättchen zwischen den beiden Theilen der Hypophyse angetroffen.

2) Von Eberth wurde zwar die drüsenartige Natur der Steissdrüse in Abrede gestellt. Henle hält aber die Luschka'sche Ansicht aufrecht; schon die eigenthümliche Lagerung dieses Organs scheint seiner Auffassung als blosses Arteriengeflecht zu widersprechen.

Literatur.

1) E. v. Cyon, Die Verrichtungen der Hypophyse. Dieses Archiv Bd. 71 S. 431—440.
2) Galen, De usu partium. Lib. 9 Cap. 3.
3) Vesal, De corporis hum. fabrice Basil. 1555. Lib. 7 Cap. 11.
4) Diemerbroeck, Anatom. corp. humani. Lugdun. 1679.
5) Meckel, Arch. f. Physiologie Bd. 3.
6) Vieusseus, Neurographia univ. Lugdun. 1685. Cap. 8.
7) Murray, Observat. anat. de infundibulo. Ludwig's script. neurolog. t. 2.
8) Th. Willis, Cerebri Anat. cui accessit Nerv. descriptio et usus. Londini 1664 p. 56.
9) Tiedemann, Journ. compl. de dict. des Sciences medic. t. 23 p. 113.
10) Bourgery, Comptes rendus de l'Acad. des Sciences t. 20 p. 1014.
11) Luschka, Der Hirnanhang und die Steissdrüse des Menschen. Berlin 1860.
12) P. Marie, Sur deux cas d'acromégalie etc. Revue de Médecine 1888 p. 298.
13) P. Marie, L'acromégalie. Nouvelle Monographie de la Salpêtrière p. 1 u. 2. 1888.
14) M. Sternberg, Die Akromegalie. Specielle Path. u. Ther. von Nothnagel. Bd. 7 Th. 2. 1897.
15) Mario Collino, Rivista Sperim. di freniatria Vol. 25 fosc. 4. 1898.
16) V. Horsley, Abstract of Brown Lectures 3. The Lacet. 1886.
17) E. Gley, Recherch. sur le fonction de la gl. Thyroïde. Arch. de Physiol. etc. 1892 S. 311.
18) G. Marinesco, Compt. Rend. de la Soc. de Biologie 1892 p. 509.
19) Vassale et Sacchi, Rivista Sperim. di freniatria Vol. 18. 1892.
20) Kreidl u. Biedl, Wiener klin. Wochenschrift 1897 Nr. 8 S. 196. Protokoll d. k. k. Ges. d. Aerzte in Wien.
21) N. Rogowitsch, Die Veränderungen der Hypophyse. Ziegler's Beiträge etc. Bd. 4 S. 453. 1889.
22) H. Stieda, Ueber das Verhalten der Hypophyse. Ibidem Bd. 7 S. 535. 1890.
23) E. v. Cyon, Beiträge z. Phys. d. Schilddrüsen u. d. Herzens. Bonn 1898. Auch dieses Arch. Bd. 70.
24) — The anti-vivisectionist agitation. Contemporary Review 1883. Journal de Médicine de Paris 1883.
25) Biedl u. Reiner, Dieses Arch. Bd. 73 Heft 9.
26) — Ibidem Bd. 79.
27) E. v. Cyon, Methodik d. Phys. Experim. etc. Giessen 1876. Atlas.
28) — Die physiologischen Herzgifte. 2. Theil. Dieses Arch. Bd. 73 S. 339.
29) Szymonowicz, Dieses Arch. Bd. 64. 1896.
30) Oliver u. Schäfer, Journal of Physiology Bd. 18 p. 278. 1895.

31) W. H. Howell, The physiological Effects of Extracts of the Hypoph. cerebri etc. The Journal of experimental Medicine Vol. 3 p. 245. 1898.
32) E. v. Cyon, Die physiol. Herzgifte. 4. Theil. Dieses Arch. Bd. 77 S. 215.
33) — Die physiol. Herzgifte. 3. Theil. Ibidem Bd. 74 S. 97.
34) — Die physiol. Herzgifte. 1. Theil. Ibidem Bd. 70 S. 262.
35) C. Hedbom, Skandinavisches Arch. f. Physiologie Bd. 8. 1897.
36) Cleghorn, Amer. Journ. of Physiology Vol. 2. 1899.
37) Schäfer and Vincent, The physiol. Effects etc. Journal of Physiol. Vol. 25. 1899.
38) E. v. Cyon, Les Glandes Thyroides, l'hypophyse etc. Archives d. Physiol. 1898 p. 618.
39) Livon, Compt. Rend. de la Soc. et Biol. 1898. Cinquantenaire de la Société de Biologie 1899.
40) Mott and Halliburton. Journal of Physiology Vol. 24. 1899.
41) Osborne and Vincent, Ibidem Vol. 25 p. 283. 1899.
42) E. v. Cyon, Gesammelte phys. Arbeiten. Berlin 1888.
43) Dogiel, Arch. f. Physiologie. 1866.
44) Holmgren, Upsala Läkereförenings etc. 2. 1867.
45) Kratschmer, Sitz.-Ber. d. k. Akad. d. Wiss. in Wien. Math.-naturw. Cl. Bd. 64. 1870.
46) Ph. Knoll, Ibidem Bd. 64. 1872.
47) E. v. Cyon, Die Verrichtungen der Hypophyse. 2. Mitth. dies. Arch. Bd. 72. S. 635. 1898.
48) Vassale u. Sacchi, Rivista Sperim. di freniatria Bd. 20. S. 83. 1894.
49) Camus et Lan'glois, Compt. rend. de la Soc. de Biologie. Bd. 52 S. 210. 1900.
50) M. Lewandowski, Zeitschrift f. klin. Med. Bd. 37 S. 535. 1899.
51) E. v. Cyon, Die Verrichtung der Hypophyse. 3. Mitth. dies. Arch. Bd. 73 S. 483. 1898.
52) Lancereaux, Rapport sur un mémoire de M. le Dr. E. de Cyon etc. Bulletin de l'Acad. de Méd. 22. Nov. 1898. Accroissement et Glandes vasculaires etc. Cinquantenaire de la Soc. de Biologie 1899 S. 573.
53) H. Stilling, Zur Anatomie der Nebennieren. Virchow's Arch. Bd. 109. 1887.
54) H. E. Hering, Ueber die Beziehung der extracardialen Herznerven etc. Dieses Arch. Bd. 60 S. 429. 1895.
55) J. P. Pawlow, Einfluss des Vagus auf die linke Herzkammer. Arch. f. Physiologie von du Bois-Reymond. 1887.

Erklärung der Tafeln.

Tafel I.

Fig. 1. Mechanischer Druck auf die Hypophyse bei *a* und *c*. Aufhören des Druckes bei *b* und *d*. Versuch 2.

Fig. 2. Eindringen der Elektroden in die Hypophyse bei *a*. Versuch 2.

Fig. 3. Elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 2.

Fig. 4. Starker Druck auf das Dach der Hypophyse bei *a*; Auftreten von Krämpfen bei *b*. Versuch 7.

Fig. 5. Elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Krämpfe zwischen *b* und *c*. Versuch 7.

Fig. 6. Längere elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 7.

Fig 7. Reizung des nicht blossgelegten Trigeminus zwischen *a* und *b*. Versuch 7.

Fig. 8. Schluss der Aorta zwischen *a* und *b*. Versuch 6.

Fig. 9. Mechanischer Druck auf die Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 6

Fig. 10. Elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 6.

Tafel II.

Fig. 1. Nachlass der Aorta bei *a* nach Verschluss, der 68 Secunden gedauert hat. Versuch 6.

Fig. 2. Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniak zwischen *a* und *b*. Bei *c* Auswaschen der Nasenschleimhaut. Versuch 9.

Fig. 3. Mechanischer Druck auf die Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 9.

Fig. 4. Elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 9.

Fig. 5. Reizung der Nasenschleimhaut mit smelling Salts zwischen *a* und *b* vor der Entfernung der linken Hemisphäre. Versuch 10.

Fig. 6. Mechanischer Druck auf die Hypophyse nach der Entfernung der linken Hemisphäre. Versuch 10.

Fig. 7. Reizung der Nasenschleimhaut mit smelling Salts gleichfalls nach Entfernung der linken Hemisphäre. Versuch 10.

Fig. 8. Spätere elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 10.

Fig. 9. Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniak zwischen *a* und *b*. Versuch 11.

Fig. 10. Druck auf die Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 11.

Fig. 11. Elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 11.

Fig. 12. Elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b* beim Hammel.

Tafel III.

Fig. 1. Reizung der Nasenschleimhaut mit Ammoniak beim Hunde zwischen *a* und *b*. Versuch 15.

Fig. 2. Trepanation der Schädelbasis; bei *a* Eröffnung der Hypophysenhöhle. Versuch 15.

Fig. 3. Schluss der Aorta zwischen *a* und *b*. Versuch 15.
Fig. 4. Elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 15.
Fig. 5. Späterer Schluss der Aorta zwischen *a* und *b*. Versuch 15.
Fig. 6. Ammoniak auf die Nasenschleimhaut zwischen *a* und *b*. Versuch 15.
Fig. 7. Elektrische Reizung der Hypophyse zwischen *a* und *b*. Versuch 15.
Fig. 8. Elektrische Reizung der atrophischen Hypophyse beim Hunde. Versuch 12.
Fig. 9. Elektrische Reizung der atrophischen und freiliegenden Hypophyse beim Hunde. Versuch 13.

Sämmtliche Curven sind von rechts nach links zu lesen!

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Leipzig.)

Beitrag zur Lehre vom Längshoropter.

(Ueber die Tiefenlocalisation bei Dauer- und bei Momentreizen. Nach Beobachtungen von Dr. Kiribuchi-Tokio.)

Von

Dr. med. **Armin Tschermak,**
Privatdocent und Assistent am physiolog. Institut der Universität Halle a. S.

(Mit 1 Textfigur.)

I. Fragestellung.

Längshoropter nennt Hering den geometrischen Ort jener Aussenpunkte, welche im Doppelauge auf correspondirenden Längsschnitten der Netzhäute, also auf Netzhautelementen von übereinstimmendem functionalen (nicht geometrischen!) Breitenwerthe oder ohne „Querdisparation", abgebildet werden. Hering[1]) hat auch die fundamentale Bedeutung jener Fläche des Aussenraumes (des Verticalhoropters nach Helmholtz) bezw. ihres als Kernfläche bezeichneten Correlats im Sehraume für die binoculare Tiefenwahrnehmung eingehend dargelegt und begründet. Er that dies besonders durch den gegenüber Helmholtz geführten Nachweis, dass das stereoskopische Sehen ausschliesslich von der Querdisparation, nicht auch von der Höhen- oder Längsdisparation der von demselben Aussenpunkte her gereizten Netzhautelemente abhängig ist. Die Kernfläche als den sog. scheinbaren Ort der im Längshoropter gelegenen Aussendinge betrachtet Hering bei Abwesenheit empirischer Localisationsmotive als Ebene. Unter dieser Voraussetzung lässt sich, wie gleich ausgeführt werden soll, der Längshoropter relativ genau empirisch bestimmen. Hingegen ergibt die Aufsuchung des empirischen Totalhoropters bezw. Längshoropters auf Grund des Einfachsehens bestimmter Aussendinge bezw. des Sehens in rein höhendistanten Doppelbildern — die sog.

1) Beiträge zur Physiologie 5. Heft S. 354. 1864. — Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. III1 S. 552.

Doppelbildermethode von Prévost (1843) und Meissner (1858) — relativ weite Grenzen, und zwar auch bei grosser Uebung und bei sonstigen Umständen, welche das Auftreten von Doppelbildern begünstigen, wie abstechende Objecte, längere Beobachtungsdauer. Hering bestimmte nach seiner stereoskopischen Methode den empirischen Längshoropter, indem er ein in der Medianebene befindliches Loth binocular fixirte und zu beiden Seiten weitere Lothe so einstellte, dass alle in einer frontalen Ebene erschienen. Er fand bei diesen Versuchen, dass den Lothen für verschiedene Entfernungen des fixirten vom Beobachter eine abweichende Aufstellung gegeben werden muss und dass sie im Allgemeinen nicht in eine wirkliche Ebene geordnet werden, sondern speciell beim Nahesehen die Mantelfläche eines nach dem Beobachter zu concaven Cylinders bezeichnen. Derselbe ist jedoch schwächer gekrümmt, als es dem durch den Fixationspunkt und die beiden Knotenpunkte gelegten sog. Müller'schen Horopterkreis entsprechen würde. Diese Abweichung hat Helmholtz[1]) nachträglich bestätigt, indem er, um drei Nadelköpfe bei nicht zu geringem Seitenabstand in einer scheinbaren frontalen Geraden zu sehen, dieselben in eine beträchtlich flachere Curve stellen musste, als es der bezügliche sog. Horopterkreis ist. Der fundamentale Nachweis, dass überhaupt der functionale, auf den Sehraum bezügliche Höhen- und Breitenwerth eines Netzhautelements dessen geometrischem Lagewerth auf der Netzhautfläche nicht genau parallel geht, dass speciell die functionalen Breitenwerthe vom Centrum aus auf der temporalen Netzhauthälfte rascher wachsen als auf der nasalen, führte Hering zur Vorhersage einer gesetzmässigen Abhängigkeit der Form der Loth- bezw. Längshoropterfläche vom Beobachtungsabstand. F. Hillebrand[2]) hat dieselbe durch den experimentalen Nachweis erhärtet, dass die Lothfläche bezw. der empirische Längshoropter diesseits einer gewissen individuell verschiedenen Distanz eine nach dem Beobachter hin zunehmend concave, jenseits derselben eine zunehmend convexe Cylinderfläche (genauer Kegelfläche) darstellt.

Versuche über eine eventuelle Grenze für den bekannten Hering'schen Fallversuch im indirecten Sehen führten mich zu der Absicht,

1) Physiologische Optik. 1. Aufl. S. 722. 2. Aufl. S. 871.

2) Die Stabilität der Raumwerthe auf der Netzhaut. Zeitschr. f. Psych. u. Phys. der Sinnesorgane Bd. 5 S. 1.

den Längshoropter auch durch die Bahnen freifallender Kugeln zu bestimmen. Die erstere Frage hatte sehr bald ihre Lösung gefunden durch die Erfahrung, dass der Fallversuch bei hinlänglich grossen Kugeln und ausreichend sichtbarer Fallstrecke bis an die Grenze des binocularen Gesichtsraumes bestanden wird. Ja, es konnte während der mehrmonatlichen Versuchsreihe immer wieder die Grenze des gemeinschaftlichen Gesichtsraumes gegen die unocularen Randtheile durch das ausnahmslose Bestehen des Fallversuches bis dahin, aber nicht weiter relativ scharf bestimmt werden. Von einer „Einübung" zu unocularer Tiefenunterscheidung war nichts zu constatiren. — Ergebnissreicher gestaltete sich der Versuch, mittelst des Kriteriums von Erscheinen in einer frontalen Ebene den empirischen Längshoropter vergleichsweise durch Lothe und durch Fallbahnen von Kugeln festzustellen. Ueber die bezüglichen Beobachtungen wird im Nachstehenden berichtet werden.

Als Schielender mit anomaler Sehrichtungsgemeinschaft der Netzhäute, bei dem die wohl wechselnde Schielstellung dennoch unter keinen Umständen, speciell für keinerlei Entfernung, zur äusseren Möglichkeit binocularen Einfachsehens führt, also regelmässig die Disposition zum Sehen in paradoxen Doppelbildern besteht (III. Gruppe der Schielenden nach meiner Eintheilung) und überdies trotz Gelingens von Combinationsbildern und zeitweiliger Mischung im Haploskop jegliche auf Querdisparation beider Netzhautbilder beruhende binoculare Tiefenwahrnehmung fehlt [1]), musste ich mich auf die Leitung der Versuche beschränken. Die Beobachtungen wurden ganz überwiegend von Herrn Dr. Kiribuchi aus Tokio angestellt, welcher sich mit höchster Ausdauer und Aufmerksamkeit durch mehrere Monate fast täglich dieser grossen Mühe unterzog und dadurch eine ganz einzige Uebung und die so werthvolle Gewöhnung und Abstractionsfähigkeit für manche unvermeidliche Beobachtungserschwernisse, wie Kopffixation, Beleuchtungswechsel, gewisse Geräusche u. A., erwarb. Ich bin ihm, ohne dessen Mithülfe diese Untersuchung unmöglich gewesen wäre, zu ganz besonderem Danke verpflichtet. Mitunter traten auch andere Beobachter ein.

---

1) Vgl. meine Selbstbeobachtung „Ueber anomale Sehrichtungsgemeinschaft der Netzhäute bei einem Schielenden". Graefe's Arch. f. Ophth. Bd. 47 S. 508 und mein Autoreferat in Hirschberg's Centralblatt für praktische Augenheilkunde 1899. Juliheft S. 214.

II. Verschiedenheit von „Lothhoropter" und „Fallhoropter".

Schon bei Vorversuchen mit der bekannten Hering'schen Anordnung war mir aufgefallen, dass Stäbe behufs Erscheinens in einer frontalen Ebene bei symmetrischer Convergenz fast frontal, d. h. in eine nach dem Beobachter zu sehr schwach concave Cylinderfläche gestellt werden mussten, Kugeln hingegen beim Fallen in den seitlichen Abschnitten derselben Fläche regelmässig hinter der Frontalebene des fixirten Stabes oder Fadens erschienen. Zur genaueren Prüfung wurde folgende Einrichtung getroffen. Der emmetropische Beobachter Dr. Kiribuchi (Pupillendistanz 66 mm, mittelst des Helmholtz'schen Visirzeichens bestimmt) sass, den Kopf an einen Stirnhalter gelehnt, an einem Tische in einem innen geschwärzten Kasten, dessen Vorderwand — in etwa 10 cm Abstand vom Beobachter — durch einen 26 cm über der Tischplatte beginnenden, 15 cm hohen und 34 cm breiten Ausschnitt den Ausblick auf einen grossen Schirm von gleichmässig weissem Papier gestattete. Zwischen Kasten und Schirm war — durchweg für den Beobachter nicht sichtbar — an zwei seitlich auf der Tischplatte stehenden Trägern in etwa 85 cm Höhe eine Querstange zum Tragen von Lothen aus gleichem Material (schwarzer Zwirn, feinere oder gröbere Schnur bis 2 oder 3 mm Dicke) angebracht. Ein solches hing in der Medianebene des Beobachters, in passender Höhe (ca. 34 cm) mit einer kleinen Perle oder Scheibe als Fixationspunkt versehen. Die seitlichen Lothe wurden von Reitern aus dickem Draht getragen, welche längs der Querstange zu verschieben waren, und konnten selbst an einem nach dem Beobachter hin vorspringenden Dorne der Reiter verlagert werden. Die Lothe hatten Glycerindämpfung, ihre Fusspunkte waren dem Beobachter nicht sichtbar. Dieselben wurden auf die mit weissem Papier bespannte Tischplatte projicirt, durch Verbindung der so gewonnenen Punkte ward eine Fusslinie als Charakteristicum des Lothhoropters erhalten. Das Mittelloth war in den meisten Fällen ca. 42 cm von der Nasenwurzel, 44 cm vom äusseren Augenwinkel des Beobachters entfernt: zeitweilig wurden grössere oder geringere Distanzen verwendet. Stets wurde darauf geachtet, dass der weisse Hintergrund frei von Schatten und durch ein grosses Fenster von der einen Seite her möglichst gleichmässig beleuchtet war.

Zunächst wurden je ein oder zwei Lothe in bestimmtem Abstand beiderseits vom fixirten Mittellothe so lange von mir nach vorne bezw. hinten verschoben, bis sämmtliche dem Beobachter in einer frontalen Ebene erschienen. Er controlirte diese Einstellung wiederholt nach je einer Ruhepause. Zum abwechselnden Sichtbarmachen und Verdecken der seitlichen Lothe bei dauernder binocularer Fixation des mittleren dienten zwei seitlich am Beobachtungsausschnitt angebrachte Flügel, welche durch je einen Schnurlauf über einer Rolle geöffnet wurden, in Folge eines elastischen Zuges beim Nachlassen von selbst zurückschnellten und einen Spalt von 45 mm Breite zwischen sich liessen. Durch wiederholte Aenderung des Abstandes der seitlichen Lothe und entsprechende Einstellung wurde in zahlreichen Versuchsreihen eine grosse Anzahl von Fusspunkten gefunden und zur Fusslinie des Lothhoropters verbunden. In anderen Versuchen benützte ich zur Bestimmung des empirischen Längshoropters Fäden mit Spannung durch aufstehende Gewichte (s. unten). — Dann liess ich bald zwischen oder neben den Lothen, bald bei alleiniger Belassung des Mittellothes — was keinen Unterschied bedingte — Kugeln aus Wachs mit mattschwarzer Oberfläche (Ueberzug von Russ-Schellack) von sehr verschiedener Grösse entweder vorn oder hinten oder auf jene Fusslinie aus etwa 85 cm Höhe frei herabfallen. Der Beobachter wurde vor jedem Wurf durch ein Stichwort zu genauer Fixation und voller Aufmerksamkeit aufgefordert. Die Kugeln trafen geräuschlos auf eine Lage von Watte auf, doch beeinflusste das Geräusch nach deren gelegentlicher Wegnahme die Angaben nicht. Der Beobachter localisirte die auf jene Fusslinie fallenden Kugeln regelmässig „etwas“ oder „deutlich“ hinter die Frontalebene des fixirten Lothes und zwar um so mehr nach hinten, je weiter seitlich die Fallbahn vom Mittellothe entfernt war. Bezeichnete man in einer längeren Versuchsreihe die Orte, in welchen die Kugeln auftreffen mussten, um in der Ebene der Lothe zu erscheinen, so ergab sich beiläufig eine Curve, welche vom fixirten Lothe nach den Seiten hin in zunehmendem Maasse von der Fusslinie der Lothe abwich. Allerdings lässt sich keine scharfe Linie feststellen, die Schwankungsbreite nimmt nach den Seiten hin zu. Eine das eine Mal in der Frontalebene des fixirten Lothes erscheinende Fallstrecke wird das andere Mal als bereits etwas vorne bezeichnet und umgekehrt. Neben relativ extremen Abweichungen nach vorne bis an

oder vor den sog. Müller'schen Horopterkreis werden selten auch Fallbahnen, die im Lothhoropter liegen, als in derselben Frontalebene erscheinend angegeben. Der empirische Längshoropter für Fallbahnen ist demnach bei ziemlicher Schwankungsbreite nach dem Beobachter hin wesentlich stärker concav als die für Lothe mit sehr geringer Schwankungsbreite bestimmte Cylinderfläche, doch hält er sich im Durchschnitt zwischen dieser und dem sog. Müller'schen Horopterkreise.

Bei seitlich wanderndem Blick (zur Sicherung reiner Lateralbewegung wurden einige Male auch Scheibchen oder Perlen an den Lothen in gleicher Höhe in der Blickebene angebracht) müssen, wie Hering angegeben, die Lothe, um in einer frontalen Ebene zu erscheinen, in einen noch etwas flacheren Bogen gestellt werden, wie bei Fixation des Mittellothes. — Die gelegentlich versuchte Einstellung der Lothe auf scheinbar gleichen Abstand von der Nasenwurzel erfolgte unter nicht sonderlich grosser Schwankungsbreite in eine Cylinderfläche von stark concaver Krümmung bei Fixation des Mittellothes, von etwas schwächerer bei seitlich wanderndem Blick. In beiden Fällen werden übrigens die Seitenlothe erheblich näher der Nasenwurzel gestellt als das Mittelloth. Die Fusslinien beider Cylinder liegen noch näher nach dem sog. Müller'schen Horopterkreise zu als im Durchschnitt der empirische Längshoropter für Fallbahnen. Gleichwohl bemerkte Dr. Kiribuchi bei längerer Fixationsdauer ein andeutungsweises Zerfallen der stark seitlich gelegenen Lothe in Doppelbilder. Ein seitlich im sog. Müller'schen Horopterkreise aufgehängtes Loth erscheint demnach bei Fixation des Mittellothes deutlich vor dessen Frontalebene, noch deutlicher ist dies bei seitlich wanderndem Blicke. Zugleich erscheint es näher der Nasenwurzel als das Mittelloth, und zwar bei seitlich wanderndem Blicke deutlicher als bei fixirtem. Bei längerer Fixationsdauer und stark seitlicher Lage zerfällt es andeutungsweise in Doppelbilder.

Der Stärke der Krümmung nach geordnet folgen also:

sog. Müller'scher Horopterkreis,

Cylinder für scheinbar gleichen Abstand von der Nasenwurzel bei ruhendem Blick,

Cylinder für scheinbar gleichen Abstand von der Nasenwurzel bei bewegtem Blick,

Empirischer Längshoropter für Fallbahnen (im Durchschnitt),
Empirischer Längshoropter für Lothe,
Cylinder für scheinbare Frontalebene bei bewegtem Blick.

III. Ursachen der Verschiedenheit von Lothhoropter und Fallhoropter.

Als mögliche Ursachen für die auffallende Verschiedenheit des empirischen Längshoropters für Lothe und für Fallbahnen kommen in erster Linie in Betracht: der eventuell verschiedene Querschnitt der Lothe und der Kugeln, die eventuellen Lichtreflexe an der Kugeloberfläche, die Abweichung des Längshoropters von der Cylinderform zur Kegelgestalt bei bestehender Neigung der correspondirenden Längsschnitte gegen einander, die successive (und zwar mit gleichmässiger Beschleunigung erfolgende) Reizung der Elemente eines lothrechten Netzhautschnittes durch die Bilder der frei fallenden Kugeln gegenüber der simultanen durch die Bilder der Lothe, vor Allem aber die Verschiedenheit der Reizdauer in beiden Fällen.

Die Querschnittgrösse und ihre eventuelle Verschiedenheit wurde als bedeutungslos erwiesen durch Verwendung dicker Lothe und kleiner Kugeln von gleichem Durchmesser. Das Resultat blieb dasselbe. Allerdings erscheinen dabei die Fallbahnen viel schmäler als die Lothe. Doch wurden mit dem gleichen Erfolge auch solche Kugeln verwendet, deren Fallbahn bei erheblich grösserem Durchmesser ebenso breit wie die Lothe erschien. Die erstgenannte Erscheinung ist dadurch bedingt, dass die Dauer der Beschattung nach den Rändern hin allmälig abnimmt und die letztere in Folge dessen von einer gewissen Grenze ab nicht mehr wahrgenommen wird. In Folge der allmäligen Abstufung der Beschattungsdauer in den nebeneinander gelegenen Elementenreihen erscheinen die Fallbahnen weniger scharf begrenzt als die Lothe.

Die Abweichung von Lothhoropter und Fallhoropter blieb ferner bestehen, als die ganze Versuchsanordnung statt von der linken nun von der rechten Seite her beleuchtet wurde: die für die beiden Augen verschiedene Lage der zudem durch den Contrast seitens des Grundes beeinträchtigten Reflexe auf der Kugeloberfläche, welche möglichst mattschwarz gehalten war, kann also jenes Verhalten nicht bedingen.

Eine weitere Möglichkeit hierfür erschien durch die geringe Ab-

weichung des Längshoropters von der Cylinderform gegeben. Da dieser in Folge der Divergenz der Längsmittelschnitte nach oben (Hering und Helmholtz) genau genommen einen Kegel mit der Spitze nach unten bildet, können schon die Lothe nicht genau im Längshoropter stehen. Thatsächlich erscheinen auch bei genauer Beobachtung, wie schon Prévost bemerkte, die Lothe, besonders deutlich das Mittelloth, mit dem oberen Ende dem Beobachter etwas zugeneigt, mit dem unteren abgewendet. Wurden statt der Lothe Fäden mit Spannung durch aufstehende Gewichte verwendet, so war, abgesehen von der Curvenanordnung, eine gewisse schwache Neigung der Fäden — räumlich divergent nach oben — nothwendig, um den Eindruck genau verticaler Linien in einer frontalen Ebene hervorzubringen. Die Lothe werden also in einen lothrechten Cylinder gestellt, der wohl in der Höhe der Fixationsmarke den Längshoropterkegel durchschneidet. Von den Bahnen fallender Kugeln könnte nun etwa der obere Theil der sichtbaren Strecke unbeachtet bleiben und, erst nach Erregung der Aufmerksamkeit für den excentrischen Eindruck, der untere Theil jener Strecke die Localisation bestimmen. Dieser weicht aber bereits nach hinten vom Längshoropterkegel ab: um denselben etwa in mittlerer Höhe unterhalb des Fixationspunktes zu schneiden, müssen die Kugeln vor der Fusslinie der Lothe fallen. Die Erklärung der Zunahme dieser Abweichung im indirecten Sehen würde aber einer gekünstelten weiteren Annahme bedürfen. Zudem geht die Abweichung von Lothhoropter und Fallhoropter weit über das geringe Maass der Längshoropterneigung hinaus. Die Bedeutungslosigkeit der letzteren für jenen Unterschied ergibt sich aber auch unmittelbar aus Versuchen, in denen nach Einstellung der Lothe die untere (oder obere) Fallstrecke durch einen schwarzen Schirm vor der Kastenöffnung abgeblendet war. Ebenso blieb jene Differenz ungeändert bestehen, wenn durch Zurückneigen des Kopfes und Senkung der Blickebene die Divergenz der Längsmittelschnitte nach oben bis zum Umschlag in Convergenz gemindert wurde (Hering).

In der blossen Succedanität der Reizung der Einzelelemente kann gleichfalls die Ursache für unser Problem nicht liegen, da ein langsames Vorüberführen eines gefensterten Schirmes vor den Lothen keinen Localisationsunterschied gegenüber dem dauernden Sichtbarbleiben bedingt.

Es musste also in der verschiedenen Zeitdauer der Eindrücke beim Loth- und beim Fallversuch die Lösung des anscheinenden

Widerspruchs gesucht werden. Den Unterschied von successiver (Kugeln) und simultaner (Lothe) Reizung innerhalb jeder Längsreihe von Netzhautelementen, sowie von gleichlanger (Lothe) und verschiedener (Kugeln) Reizdauer in den nebeneinander gelegenen Längsreihen liess ich in dieser Untersuchung bei Seite und fasste die Frage dahin, ob die Tiefenlocalisation für Lothe im indirecten Sehen bei bloss momentaner Sichtbarkeit eine andere ist als beim Dauereindruck und sich nach der Localisationsweise für fallende Kugeln hin ändert.

IV. Ueber die relative Tiefenlocalisation im indirecten Sehen bei Dauer- und bei Momentreizen.

Der Frage nach der Bedeutung der Reizdauer für die Tiefenlocalisation wurde eine lange Reihe von Versuchen nach verschiedener Methode gewidmet. In allen Fällen blieb das mit einer Fixationsmarke versehene Mittelloth bezw. der Mittelfaden dauernd sichtbar. Meistens desgleichen ein Loth auf der einen Seite, während ein drittes in gleichem Abstande auf der anderen Seite nur zeitweilig und für Momente sichtbar gemacht wurde: seltener geschah dies für beide Seitenlothe zugleich.

Zunächst verwendete ich die oben beschriebene Versuchsanordnung. Die drei Lothe wurden auf Grund längerer Beobachtung in eine scheinbare Ebene eingestellt, nach Zuschnellenlassen und Wiederöffnen der beiden Thürflügel geschah eine mehrmalige Controle. Dann wurde meist der eine Flügel offen gelassen, der andere durch einen kurzen Zug oder Schlag an dem Schnurlaufe für möglichst kurze Zeit zum Aufspringen und Zuschnellen gebracht. Seltener geschah dies an beiden Flügeln zugleich. Der Beobachter gewöhnte sich bald an die dabei unvermeidlichen Geräusche. Bei promptem Gelingen der Manipulation erschien ihm das nur „momentan“ aufgedeckte Seitenloth „etwas“ oder „deutlich“ hinter der durch die beiden anderen Lothe dauernd bezeichneten Frontalebene. Analoges ergab sich bei der technisch schwierigeren Momentanaufdeckung beider Seitenlothe. — Da die Lothe trotz der Glycerindämpfung durch den Luftzug mitunter in Schwingung geriethen — zuerst nach hinten ausweichend —, wurden mit gutem Erfolge Fäden verwendet, welche durch aufstehende Gewichte straff gespannt gehalten waren (vgl. oben): das Resultat war das nämliche. Immerhin hatte diese Methode viel

Missliches; zudem musste man die Complication mit in Kauf nehmen, dass das durch Flügelbewegung aufgedeckte Loth für das Auge der Gegenseite früher sichtbar wurde und länger sichtbar blieb als für das Auge derselben Seite.

Es wurde daher ein anderes Verfahren, und zwar bei künstlicher Beleuchtung versucht. Das Mittelloth und das eine Seitenloth wurden mit Balmain'scher Leuchtfarbe imprägnirt, so dass sie als helle Linien im verdunkelten Zimmer sichtbar blieben. Das andere Seitenloth war einfach schwarz belassen und in diesem Falle unsichtbar. Vor dem Kasten, in dem der Beobachter sass, war für diesen nicht sichtbar eine Reihe von hintereinander geschalteten kleinen Glühlampen angebracht, welche durch rasches Schliessen und Oeffnen eines Du Bois'schen Schlüssels oder einer Wippe zu sehr kurz dauerndem Aufleuchten gebracht werden konnten. In diesem Falle waren alle drei Lothe als dunkle Linien auf hellem, gelblichem Hintergrunde zu sehen. In anderen Versuchen war nur das Mittelloth imprägnirt, also dauernd sichtbar. Die drei Lothe waren zunächst bei Dauerbeleuchtung in eine scheinbare Frontalebene gestellt worden. Wurde dann nach jedesmaligem Anruf des Beobachters die „Moment"belichtung hinreichend kurz gewählt, so dass der Beobachter die imprägnirten Lothe unterdessen noch nachglimmen sah, so erschien das nur momentan sichtbar gemachte Seitenloth bezw. die Seitenlothe deutlich hinter der Frontalebene des Mittellothes. Doch störte der Wechsel von Leuchten und Schwärze der Lothe den Beobachter sehr, da sie ihm ersteren Falls überhaupt näher nach seinem Kopfe zu liegend erschienen als im letzteren Falle. Das Beschränken der Imprägnation auf die Fixationsmarke vermochte diesem Uebelstande nicht abzuhelfen.

Die Methode wurde daher folgendermaassen abgeändert. Die Lothe oder Fäden wurden einfach schwarz belassen. Hingegen war auf dem weissen Schirm, der als Hintergrund diente, ein mit Leuchtfarbe bestrichener Papierstreifen von solcher Breite lothrecht aufgespannt, dass das Mittelloth und das eine Seitenloth bei Verdunkelung des Zimmers als schwarze Linien auf dem hellviolett leuchtenden Streifen sichtbar blieben. Bei Anlegen der Lampenreihe waren hingegen alle drei Lothe als schwarze Linien auf hellem, gelblichem Grunde zu sehen. Die Angabe von Hintenerscheinen des nur momentan sichtbar gemachten Seitenlothes erfolgte nunmehr weit sicherer. Auch konnte dieses Loth in den Pausen etwas nach vorn

geschoben werden und doch bei Momentanbelichtung noch hinten erscheinen, bis endlich dieselbe scheinbare Ebene hiebei erreicht wurde. Das so verlagerte Loth wurde bei folgender Dauerbelichtung als deutlich vorne bezeichnet. Je mehr excentrisch dasselbe angebracht war und je kürzer die Belichtung bei genügender Helligkeit gewählt wurde, um so grösser wurde dieser Unterschied. Immerhin störte noch die Farbentondifferenz der beiden Lichtquellen die Bequemlichkeit der Beobachtung, auch liess die Leuchtkraft des Streifens im Dunkeln bald nach. Vor Allem aber konnte bei der bisherigen Versuchsanordnung nur eine ziemlich grobe und nicht messbare Verschiebung der Seitenlothe nach vorne und hinten vorgenommen werden.

Nur vorübergehend machte ich auch von der Hering'schen Doppelzimmereinrichtung Gebrauch. Der Beobachter sass in dem von der einen Seite her beleuchteten Hellzimmer und blickte auf einen Thürausschnitt, in dem drei schwarze Fäden lothrecht aufgespannt waren. Hinter der Thür im anstossenden Dunkelzimmer stand ein weisser Schirm, der von dem relativ kleinen Ausschnitt des Hering'schen Fensters her beleuchtet war. Vor dem letzteren konnte eine glatte Holztafel rasch hin und her verschoben werden. Bei Lichtabschluss blieben der mittlere und ein seitlicher Faden dem Beobachter in Folge des aus dem Hellzimmer auffallenden Lichtes als graue Linien auf schwarzem Grunde sichtbar. Der nach der Fensterseite zu gelegene Faden tauchte hingegen nur bei der eventuell momentanen Beleuchtung von hinten her mit auf. Auch hiebei wurde Analoges wie bei den anderen Verfahren constatirt, doch ergab sich derselbe Uebelstand wie früher bei Verwendung imprägnirter, selbstleuchtender Lothe.

Die definitiven Beobachtungen wurden daher nach folgender Methode bei künstlicher Beleuchtung angestellt. Der Beobachter sass, den Kopf an einen Stirnhalter gelehnt, vor einem lothrecht aufgestellten, rechtwinkeligen Diaphragma aus schwarzem Carton, dessen Seitenränder von Schiebern gebildet waren (Höhe 8 cm, Breite variabel, in 22 cm Abstand). Hinter demselben befand sich, auf zwei Säulenträgern quergelagert, ein wagrechter Messingstab, längs dessen ein Schlitten mit der Hand verschieblich war, an dem in variabler, abgemessener Distanz zwei Lothe in Glycerindämpfung herabhingen. Das eine wurde als Mittelloth mit einer kleinen Fixationsperle versehen. Auf dessen anderer Seite, zur Rechten des Beobachters, sprang aus dem querliegenden Messingstabe ein ebensolcher rechtwinkelig

nach vorne, der wieder einen längs einer Scala durch Zahntrieb verschieblichen Schlitten trug; von diesem hing gleichfalls ein Loth in Glycerindämpfung herab. Diese Vorrichtung gehörte einem Apparate an, der nach Angabe des Herrn Professor Hering zu anderen Zwecken (Untersuchung der Orthoskopie) angefertigt worden war. Die beiden Seitenlothe, deren eines (linkerseits) in der für eine Versuchsreihe einmal gegebenen Stellung verblieb, während das andere (rechterseits) nach vorne und hinten verlagert wurde, erhielten durch Verschiebung des Schlittens längs des quergestellten Stabes stets denselben Seitenabstand. Das Mittelloth wurde jedes Mal in die Medianebene des Beobachters eingestellt, 33 cm vom äusseren Winkel jedes Auges entfernt. Hinter diesem Apparate stand ein Kasten, der eine grosse Glühlampe enthielt und nach vorne zu durch eine mit weissem Carton überzogene Mattglasplatte geschlossen war. Zwischen dieser und der Lampe konnte ein Schieber aus schwarzem Carton von der einen Seite her vorgeschoben werden. Zwischen Apparat und Lampenkasten stand in tieferer Lage eine Reihe von kleinen Glühlampen, von einer Hülse weissen Papiers überdeckt. Durch einen Wechselschlüssel oder eine Wippe konnte abwechselnd die Glühlampenreihe, welche nun die Front des Kastens gleichmässig beleuchtete, oder die Lampe im Kasten angelegt werden, deren Licht dann die Stirnwand gleichmässig durchstrahlte. Bei passender Stellung des Schiebers konnten demnach bald alle drei Lothe, bald nur das mittlere und das linke sichtbar gemacht werden, als schwarze Linien auf hellem Grunde, dessen Helligkeit und Farbenton beide Male angenähert gleich war (erreicht durch Abstufen der Stromstärke und Papierhülsen der Lampen). Neben diesen Beobachtungen wurden zur Sicherstellung auch solche gemacht, in denen nicht das rechte, sondern das linke oder gar beide Seitenlothe nur zeitweilig zu sehen waren. Jedes Mal wurden die drei Lothe zuerst auf Grund längerer Beobachtung in eine scheinbare frontale Ebene gestellt und diese Anordnung öfters, auch wieder am Schlusse des Versuches, überprüft. Dann liess ich durch Umlegen des Schlüssels das eine Seitenloth (oder beide Seitenlothe) verschwinden und auf ein Reizwort hin für möglichst kurze Zeit wiedererscheinen. Allerdings gerieth in Folge von Regulirung mit der Hand diese Phase nicht jedes Mal genau gleich lang, manchmal zu lang, manchmal zu kurz, um genügende Helligkeit und sichere Beobachtung zu ermöglichen. Immerhin waren das Ausnahmsfälle unter den sehr zahlreichen gelungenen Beobachtungen.

Wie bei den früher beschriebenen Verfahren erschien das Seitenloth bei nur „momentanem“ Auftauchen constant und deutlich hinter der von den anderen Lothen dauernd bezeichneten Frontalebene, und zwar in um so höherem Maasse, je kürzer bis zu einer gewissen Grenze die Sichtbarkeitsdauer war und je weiter excentrisch das Loth hing. Ich rückte nun das nur momentan auftauchende rechte Seitenloth in den Pausen schrittweise zunächst um je 1 mm, dann um je 0,5 mm nach vorn und prüfte jede Stellung fünf Mal bei Momentanbelichtung, bis ich die Angaben „in gleicher Ebene“ oder „bereits vorne“ erhielt. Hernach wurde bei Dauersichtbarkeit aller drei Lothe die Anordnung betrachtet und die Stellung des erheblich zu weit vorn erscheinenden Seitenlothes corrigirt bezw. dieses genau oder sehr angenähert in die Ausgangsstellung zurückgebracht. Die nachstehende Tabelle und Tafel fasst die Resultate mehrerer besonders gelungener Beobachtungsreihen zusammen:

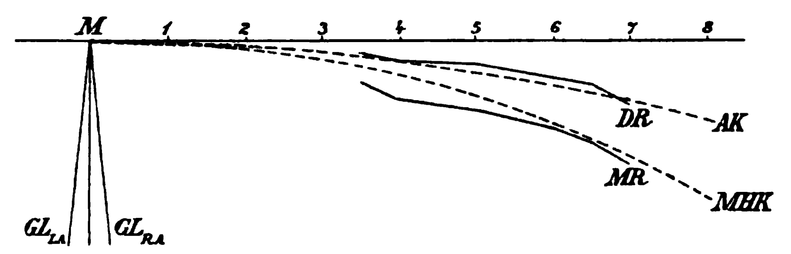
Tabelle I.

Mittelloth 33 cm abstehend von den äusseren Augenwinkeln (Knotenpunktsdistanz 66 mm).

Abstand jedes Seitenlothes vom Mittelloth	Mittelloth hinter der Ebene der Seitenlothe, bezw. diese vor der durch das Mittelloth gelegten Frontalebene bei Dauerbeleuchtung	Rechtes Seitenloth erscheint bei Momentanbeleuchtung in derselben Frontalebene wie das Mittelloth und das linke Seitenloth nach Vorrücken um	Summe
mm	mm	mm	mm
35	1,5	+ 3,7	5,2
	(Punkte deutlichen Umschlags: 0,7—2,2)	(3,2—4,2)	
40	2,4	+ 5,0	7,4
	(„ „ „ 1,9—3,4)	(4,5—5,5)	
50	2,8	+ 6,0	8,8
	(„ „ „ 2,3—3,3)	(4,5—6,5)	
60	4,6	+ 6,5	11,1
	(„ „ „ 3,6—5,6)	(6,0—7,0)	
65	5,5	+ 7,5	13,0
	(„ „ „ 3,5—6,5)	(5,5—8,0)	
70	8,0	+ 8,0	16,0
	(„ „ „ 6,5—8,5)	(6,5—9,0)	

In der Figur sind zum Vergleiche mit eingezeichnet der Kreis ($A\ K$) mit dem Abstande des Mittellothes vom Halbirungspunkte der Basallinie als Radius (327 mm) und der sog. Müller'sche Horopterkreis mit 166 mm Radius.

Im Gegensatze zu den Versuchen mit fallenden Kugeln, welche auch an dieser Anordnung mit demselben Erfolge wiederholt wurden — die (kleinen) Kugeln fielen in die Dämpfungswanne voll Glycerin —, zeigten sich trotz der nicht genau gleich bleibenden Zeit der „Momentanbeleuchtung" die Angaben „in einer Ebene" auf eine mit der Excentricität wohl zunehmende, doch auch bei 7 cm Seitenabstand höchstens 2 mm breite Zone (bei 8 mm [6,5—9,0] Abweichung) beschränkt. Es liess sich also mit ziemlicher Schärfe eine bezügliche Fusslinie für das nur momentan sichtbar gemachte Seitenloth gewinnen, ein „Längshoropter für Momentreize" construiren, welcher noch etwas stärker gekrümmt ist wie der sog. Müller'sche Horopterkreis [1]). Die Curve würde wohl glatter ausfallen, wenn man die Zeit



DR: Einstellung des rechten Seitenlothes bei Dauerbeleuchtung (Dauerreiz). *MR*: Einstellung des rechten Seitenlothes bei Momentanbeleuchtung (Momentreiz). *AK*: Abstandskreis von 327 mm Halbmesser vom Halbirungspunkte der Basallinie (66 mm) aus. *MHK*: sog. Müller'scher Horopterkreis von 166 mm Halbmesser. *M*: Binocular fixirtes Loth in der Medianebene (Mittelloth). GL_{LA}, GL_{RA}: Gesichtslinie des linken, bezw. rechten Auges. — Die Ziffern des Maassstabes bedeuten Centimeter in der wirklichen Frontalebene.

der Momentanbeleuchtung genau gleich halten könnte. Besorgte ich die Regulirung des Schlüssels etwas langsamer als gewöhnlich, so durfte das Seitenloth nur weniger weit nach vorn gerückt werden, um in einer Ebene mit den anderen Lothen zu erscheinen: bezw. das bei möglichst rascher Manipulation bis zu jener Grenze vorgerückte Loth erschien bereits vorn und musste etwas zurückgenommen werden. Ich vermuthe daher, dass sich zwischen einer Belichtungsdauer, welche zu kurz ist, um eine Wahr-

1) Die Angabe auf S. 7, dass der empirische Längshoropter für Fallbahnen (für 42 cm Beobachtungsabstand) schwächer gekrümmt ist als der sog. Müller'sche Horopterkreis, wurde schon dort bloss als Durchschnittsergebniss bei ziemlich grosser Schwankungsbreite bezeichnet. Die obige Curve, welche bei mässiger Schwankungsbreite eine stärkere Krümmung zeigt als jener Durchschnittswerth und auch als der sog. Müller'sche Horopterkreis, wurde bei möglichst kurzdauernder „Momentanbeleuchtung" (für 33 cm Beobachtungsabstand) gewonnen.

nehmung zu gestatten, und zwischen einem Maximum, das bereits der Dauerbeleuchtung gleichwerthig ist, für jede einzelne Belichtungsdauer ein anderer „Längshoropter für sog. Momentreize“ ergeben würde. Die bezügliche Unsicherheit beim Fallversuch ist wohl in erster Linie auf die unscharfe Begrenzung der Eindrücke zu beziehen (vgl. oben).

V. Ueber die Form des wahren Längshoropters bezw. der Kernfläche.

Das Ergebniss einer verschiedenen relativen Tiefenlocalisation im indirecten Sehen bei Dauer- und bei Momentreizen, eines verschiedenen empirischen Längshoropters für beide, stellte mich vor die Frage, welcher empirische Längshoropter in Wirklichkeit den Ort der ohne Querdisparation abgebildeten Aussenpunkte bezeichnet, bezw. welche Form dem subjectiven Correlat, der Kernfläche, zuzuschreiben ist. Eine Entscheidung schien sich am ehesten zu ergeben, wenn man untersuchte, in welchen der gefundenen empirischen Längshoropteren geeignete Objecte (Nadeln) am genauesten eingeordnet werden bezw. für welche Anschauungsfläche die relative Tiefenunterscheidung am feinsten ist. Dieses Kriterium für den wahren Längshoropter ergibt sich unmittelbar aus dem von Helmholtz und Hering begründeten Satze, dass das nahezu im Horopter gelegene Relief besonders genau erscheint und dass dieses Verhalten dem allgemeinen Weber-Fechner'schen Gesetze von der Unterschiedsempfindlichkeit entspricht: die Empfindlichkeit für Tiefenunterschiede nimmt ab mit steigender Abweichung von correspondenter Abbildung bezw. mit wachsender Disparation der gleichartig gereizten Netzhautelemente beiderseits. — Die obige Fragestellung ist jedoch dadurch complicirt, dass wir nur an Einordnung von Objecten in eine senkrecht zur jeweiligen Hauptsehrichtung gedachte scheinbare Ebene, die unter gewöhnlichen Verhältnissen nicht oder höchstens wenig von der scheinbaren Frontalebene abweicht, nicht aber in andere Anschauungsflächen gewöhnt sind. Jene durch die Kernstelle des Sehraumes als den scheinbaren Ort des fixirten Punktes gedachte Ebene bildet sozusagen den Ausgangsort und die Grundlage für die relative Tiefenorientirung (Hering). (Eine solche ist allerdings nicht unmittelbar gegeben, sondern erst aus der absoluten Tiefenlocalisirung der verschiedenen Dinge zum eigenen Körper zu abstrahiren. Auch kommt beim gewöhnlichen Sehen in

Folge der Beschränkung der Aufmerksamkeit nur der Theil jener Ebene in Betracht, welcher die Kernstelle unmittelbar umgibt.)

Aus unserer bezüglichen Gewöhnung ergibt sich das Bedenken gegen die Beweiskraft des Kriteriums der relativ feinsten Tiefenunterscheidung, ob nicht eine eventuelle Verschiedenheit jener Orientirungsfläche von der Kernfläche bezw. des der ersteren zugehörigen empirischen Längshoropters für Dauerreize vom wirklichen Längshoropter bei jener Methode sogar dem Nachweise entgehen könnte. Allerdings ist es ja von vornherein sehr wahrscheinlich, dass jene Orientirungsfläche zugleich die Kernfläche sei. Andererseits ist doch wohl kaum anzunehmen, dass in dem gedachten Falle die Gewöhnung an eine zur jeweiligen Hauptsehrichtung senkrechte Orientirungsfläche den durch die Natureinrichtung begründeten Vorzug der Kernfläche bezw. des wirklichen Längshoropters an Empfindlichkeit für Tiefenunterschiede, zumal bei länger fortgesetzten Untersuchungen, völlig und dauernd zu paralysiren vermöchte. Die gleich mitzutheilende Feststellung, dass das Empfindlichkeitsmaximum dem empirischen Längshoropter für Dauerreize zukommt, nach vorn und hinten von dem letzteren jedoch dauernd eine deutliche, fortschreitende Abnahme der Empfindlichkeit eintritt, berechtigt also wohl mit allergrösster Wahrscheinlichkeit dazu, jene Fläche des Aussenraumes als den wirklichen Längshoropter anzusehen und die Kernfläche (bei Ausschluss aller empirischen Localisationsmotive) nach Hering als eine zur jeweiligen Hauptsehrichtung senkrechte Ebene, als Ausgangsort der relativen Tiefenorientirung zu definiren.

Das Untersuchungsproblem wurde dahin gefasst, mit welcher Schwankungsbreite zwischen eine fixirte und eine weiter seitlich abstehende Nadel eine dritte solche in dieselbe scheinbare verticale Ebene eingeordnet werde. Wegen des Mangels an Uebung, Dinge in eine Anschauungsfläche von bestimmter Krümmung einzustellen, beschränkte ich die Aufgabe auf scheinbare verticale Ebenen, welche in verschiedener, nur mässiger Neigung zur frontalen durch die Kernstelle gingen. Da die Excentricität der beiden seitlichen Nadeln relativ gering war, lässt sich das Ergebniss auch auf Anschauungsflächen von mässiger Krümmung beziehen, in welchen z. B. die im Längshoropter (bezw. den Längshoropteren) für Momentreize oder die im sog. Müller'schen Horopterkreis gelegenen Aussendinge erscheinen. — Die Versuchsanordnung war folgende: Der Kopf des Beobachters war durch einen metallenen Gebisshalter fixirt. Etwas

unterhalb der Höhe der Augen war eine mit Millimeterpapier bespannte Glastafel (25 × 36 cm), deren concaver Ausschnitt Nase und Wangen aufnahm, horizontal angebracht. Dieselbe trug in der Medianebene des Beobachters und in 297 mm Abstand von der Verbindungslinie der äusseren Augenwinkel bezw. der Knotenpunkte (66 mm), also 299 mm von jedem derselben, eine lothrechte, durch Russ geschwärzte Nadel, welche der Fixation mit 12° 41′ Convergenz diente. Rechts davon wurde lothrecht und in variabler Distanz eine eben solche aufgestellt, die in einer kleinen Hartgummiplatte — mit seitlichen Kerben behufs Controle des Standortes — festgemacht war. Zwischen beide konnte eine dritte Nadel durch eine kleine Drehvorrichtung eingebracht werden. Diese lothrechte, geschwärzte Nadel war auf einem länglichen Plättchen festgemacht, an dessen hinterem Ende ein horizontaler Stab angriff: der Stab war um eine verticale Achse (rechts am Rande der Glasplatte in gleicher Entfernung wie die Fixationsnadel angebracht) drehbar. Die jeweilige Stellung war an einem horizontalen Theilkreis ablesbar, die Winkeldrehung liess sich durch Beziehung auf den quadrirten Grund in Millimeterverschiebung auswerthen. Der Seitenabstand dieser Nadel konnte durch Verschiebung des Trageplättchens längs des Stabes verändert werden. Die Nadel blieb bei der Drehung um die seitliche Achse, welche behufs feiner abstufbarer Verstellung eine grössere Scheibe trug, allerdings nicht gleich weit von ihren beiden Nachbarn entfernt, doch hielt sich diese Verschiedenheit bei der Länge des Trägerradius (12—11 cm) und der relativ geringen Abweichung von der Frontaleinstellung in sehr engen Grenzen. 4,5 cm vor der fixirten Nadel war eine Wand von schwarzem Carton mit einem rechtwinkeligen Ausschnitte von 2,5 cm Höhe und 19 cm Breite frontal und lothrecht aufgestellt, wodurch die Füsse und die Spitzen der 4,5 cm langen Nadeln dem Beobachter verdeckt blieben. Hinter dem Apparate stand ein grosser weisser Schirm, der von der einen Seite her gleichmässig beleuchtet war: das dem Fenster zu gelegene Auge des Beobachters sowie die bespannte Glastafel waren durch eine Klappe vor Seitenlicht geschützt.

Das Gleichbleiben der relativen Lage des Apparates zum Kopfe des Beobachters wurde jedes Mal durch Lothung vom äusseren Augenwinkel jederseits auf eine bezeichnete Gerade des Millimeterpapiers herab controlirt. Durch den Fusspunkt der fixirten Nadel hindurch war ein Kreisbogen mit 297 mm Radius vom Halbirungspunkte der Basallinie aus sowie der sog. Müller'sche Horopterkreis mit 150 mm

Radius construirt worden. — In jeder Versuchsreihe wurde folgendermaassen verfahren. Ich stellte die verschiebliche äussere Nadel in einem bestimmten Abstande von der Median- und der durch den Fixationspunkt laufenden Frontallinie auf, so dass sie dem Beobachter in einer frontalen oder durch die Kernstelle mässig schräg laufenden Ebene erschien: dabei war die „Stellnadel" stark nach hinten verrückt und durch einen vorgehängten weissen Carton unsichtbar gemacht. Die Einstellung in eine scheinbare frontale Ebene wurde mehrmals nach zeitweiligem Abblenden der äusseren Seitennadel (durch Vorhalten eines Stückes schwarzen Cartons am Diaphragma) überprüft, während die fixirte Nadel dauernd sichtbar blieb. Dabei ergab sich immer wieder, dass die 2 bis 4 cm seitlich abstehende Nadel sehr angenähert in einen Kreisbogen gestellt werden musste, der den Abstand des Fixationspunktes vom Halbirungspunkte der Basallinie zum Radius hatte. Dieser Bogen wurde daher zur Beschleunigung des Verfahrens aufgezeichnet (s. oben). Jenes Verhalten war übrigens schon bei den früheren Bestimmungen des empirischen Längshoropters mit Lothen aufgefallen: diesseits 30 cm hatte derselbe für Dr. K i r i b u c h i eine stärkere, jenseits 30 cm eine schwächere Krümmung als der betreffende Kreis von der oben bezeichneten Art. — Nach erfolgter Aufstellung der äusseren Seitennadel wurde der Ausblick auf die Stellnadel freigegeben und diese vom Beobachter selbst abwechselnd von hinten her oder nach ausgiebigem Verrücken von vorn her in dieselbe scheinbare Ebene gebracht. Diese Anordnung wurde mehrmals unter zeitweiligem Abblenden der beiden Seitennadeln, aber Festhalten der Fixation überprüft: erst nachdem die jeweilig letztgewählte Einstellung zweimal anerkannt worden war, geschah die Ablesung. Jedes Mal wurde mit der Anordnung für eine scheinbare frontale Ebene begonnen, die Reihenfolge der Einstellungen für schräge Anschauungsebenen wechselte. Die nachstehende Tabelle II gibt eine Uebersicht der Zahl und der in Millimetern ausgedrückten Schwankungsbreite der Einstellungen für verschiedene Seitendistanz der Nadeln und für verschiedene Anschauungsebenen, charakterisirt durch den Abstand der äusseren Seitennadel vom empirischen Längshoropter für Zeitreize (Kreisbogen von 297 mm Radius) einerseits und von der wirklichen Frontalebene andererseits. (Die a b s o l u t e n Werthe der Tabelle können angesichts der technischen Unvollkommenheit des Apparates allerdings keine volle Verlässlichkeit beanspruchen.)

Tabelle II.

Zahl der Versuche	Bezeichnung der Fläche bezw. Ebene	Schwankungsbreite der Einstellung der inneren Seitennadel in Millimetern
	I. Nadelabstand 1 cm + 1 cm.	
25	Längshoropter (äussere Seitennadel 0,7 mm vor der Frontalebene)	0 oder weniger als 0,07
20	Sog. Müller'scher Horopterkreis (. . 0,5 mm vor dem Längshoropter, 1,2 mm vor der Frontalebene)	0,10
25	Aeussere Seitennadel 1,0 mm vor dem Längshoropter (1,7 mm vor der Frontalebene) . . .	0,17
15	Aeussere Seitennadel 2,0 mm vor dem Längshoropter (2,7 mm vor der Frontalebene) . . .	0,20
25	Aeussere Seitennadel 1,0 mm hinter dem Längshoropter (0,3 mm hinter der Frontalebene) . .	0,14
15	Aeussere Seitennadel 2,0 mm hinter dem Längshoropter (1,3 mm hinter der Frontalebene) . .	0,29
	II. Nadelabstand 1,5 cm + 1,5 cm.	
20	Längshoropter (äussere Seitennadel 1,5 mm vor der Frontalebene).	0 oder weniger als 0,11
20	Aeussere Seitennadel 1,0 mm vor dem Längshoropter (2,5 mm vor der Frontalebene) . . .	0,19
15	Sog. Müller'scher Horopterkreis (. . 1,5 mm vor dem Längshoropter, 3,0 mm vor der Frontalebene)	0,44
20	Aeussere Seitennadel 1,0 mm hinter dem Längshoropter (0,5 mm vor der Frontalebene) . . .	0,39
15	Aeussere Seitennadel 2,0 mm hinter dem Längshoropter (0,5 mm hinter der Frontalebene) . .	0,63
	III. Nadelabstand 2 cm + 2 cm.	
25	Längshoropter (äussere Seitennadel 2,7 mm vor der Frontalebene).	0 oder weniger als 0,11
25	Aeussere Seitennadel 1,0 mm vor dem Längshoropter (3,7 mm vor der Frontalebene) . . .	0,13
25	Aeussere Seitennadel 2,0 mm vor dem Längshoropter (4,7 mm vor der Frontalebene) . . .	0,35
25	Sog. Müller'scher Horopterkreis (. . 2,7 mm vor dem Längshoropter, 5,4 mm vor der Frontalebene)	0,40
10	Aeussere Seitennadel 1,0 mm hinter dem Längshoropter (1,7 mm vor der Frontalebene) . . .	0,42
10	Aeussere Seitennadel 2,0 mm hinter dem Längshoropter (0,7 mm vor der Frontalebene) . . .	0,40
10	Aeussere Seitennadel 3,0 mm hinter dem Längshoropter (0,3 mm hinter der Frontalebene) . .	0,25

Das schon erwähnte Resultat lautet: Die Einordnung von drei Nadeln in dieselbe scheinbare Ebene erfolgt am sichersten für eine scheinbar frontale, mit fortschreitend sich mindernder, doch noch hervorragender Sicherheit für verticale Ebenen, die in mässigem Grade

mehr und mehr geneigt zur Frontalebene durch die Kernstelle zu gehen scheinen. Der empirische Längshoropter für Dauerreize erweist sich demnach als der Ort der grössten Empfindlichkeit für Tiefenunterschiede; für Flächen von der Form des empirischen Längshoropters (bezw. der Längshoropteren) für sog. Momentreize sowie des sog. Müller'schen Horopterkreises ist dieselbe hingegen deutlich vermindert und zwar in einem anscheinend etwas geringeren Maasse wie für Flächen von gleich stark nach hinten abweichender Krümmung. Damit ist aber die grösstmögliche Wahrscheinlichkeit dafür gegeben, dass der empirische Längshoropter für Dauerreize (bezw. der Lothhoropter, abgesehen von der durch die Divergenz der Längsmittelschnitte geforderten Kegelform, also genauer der durch etwas schief gespannte Fäden bestimmte empirische Längshoropter) den wirklichen Längshoropter darstellt und die zugehörige Anschauungsfläche, eine frontale Ebene, mit der Kernfläche identisch ist, wie dies die Hering'sche Lehre vom Raumsinne vertritt.

VI. Schlussbetrachtungen.

Es erübrigt, die Frage zu erörtern, welche Ursache die Abweichung des empirischen Längshoropters für Momentreize von jenem für Dauerreize bezw. vom wirklichen Längshoropter bedingt. Die Reizdauer hat sich nach dem Vorstehenden von Einfluss erwiesen auf die Form der Fläche, in der correspondente Eindrücke erscheinen. Oberhalb einer gewissen Reizdauer ist dieselbe eine zur Hauptsehrichtung senkrechte, im behandelten Specialfalle symmetrischer Convergenz eine frontale Ebene. Unterhalb dieser Grenze bis zum Aufhören einer sicheren Wahrnehmung, bei sog. Momentreizen, krümmt sich diese Fläche in wahrscheinlich zunehmendem Maasse convex nach dem Beobachter zu, und es ergibt sich daher ein anderer wirklicher Ort für das Erscheinen in einer Ebene, eine Fläche von stärkerer Concavität nach dem Beobachter zu als der wirkliche Längshoropter.

Zunächst ist daran zu erinnern, dass die Tiefenlocalisation — wie sich bei all' den angeführten Versuchen übereinstimmend

ergab — um so mehr an Sicherheit verliert, die Angabe des Erscheinens der Eindrücke in derselben frontalen Ebene eine um so grössere Schwankungsbreite aufweist, je kürzer die Dauer der Eindrücke währt und je weiter excentrisch sie auftreten. Dadurch ist es begreiflich, dass bei meinen Beobachtern, speciell bei Dr. Kiribuchi unter den gewählten, allerdings vielfach variirten Bedingungen irgend ein Motiv, seitliche Eindrücke hinter die durch das fixirte Mittelloth bezeichnete scheinbare Frontalebene zu localisiren, mit der Kürze der Reizdauer und der Excentricität in steigendem Maasse wirksam werden konnte. Welcher Art dieses Motiv ist, welches die Tiefenlocalisation um so mehr mitbestimmte, je unsicherer die binoculare Tiefenwahrnehmung auf Grund der Querdisparation wurde, — ob es binocularen oder unocularen Ursprungs ist, muss zunächst dahingestellt bleiben. Verschiedene Versuche mit vollständiger oder theilweiser Abblendung des einen Auges haben kein zur Entscheidung dieser Frage verwerthbares Ergebniss geliefert.

(Aus dem Carolinischen Institut Stockholm.)

Einiges über die Registrirung der Heroïnathmung.

Von

C. G. Santesson.

(Mit 3 Textfiguren.)

Bekanntlich hat die Arbeit Dreser's über die Wirkung einiger Derivate des Morphins auf die Athmung[1]) und besonders die darin vorkommenden Angaben über den Einfluss des Heroïns (oder Diacetylmorphins) auf die Tiefe und die Form der einzelnen Athemzüge zu zahlreichen Untersuchungen Anlass gegeben. Nach Dreser soll das Heroïn in kleinen Gaben die Athemfrequenz des Kaninchens herabsetzen, die Athemvolumina dagegen vertiefen und gleichzeitig die Dauer der Inspiration verlängern, diejenige des Exspiriums eher abkürzen. Die Angaben Dreser's sind von mehreren Seiten bestätigt worden[2]), während einige, wie Harnack, Lewandowsky und Verfasser[3]) zu mehr oder weniger abweichenden Resultaten gelangt sind.

Bei meinen ersten Versuchen (November 1898) konnte ich die Vertiefung der einzelnen Athemzüge gar nicht bestätigen. Da Fränkel[4]) mir gegenüber den Einwand machte, dass ich zu grosse Heroïngaben benutzt hatte, führte ich (December 1899) einige neue Versuche aus. Zwar hatte ich schon unter den Versuchen der ersten Reihe eine Gabe von 0,69 mg per Kilo geprüft — die von Fränkel als zweckmässig vorgeschlagene Dosis war 0,5 mg; doch hielt ich es nicht für überflüssig, die Versuche mit der letzterwähnten Gabe und

1) Dreser, Pflüger's Archiv Bd. 72 S. 485. 1898.

2) Dreser, Pflüger's Archiv Bd. 80 S. 86—95. 1900.

3) Santesson, Münch. med. Wochenschr. 1899 Nr. 42 und 52, sowie Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 10 S. 181—191. 1900.

4) Fränkel, Münch. medic. Wochenschr. 1899 Nr. 46.

zwar an grösseren Thieren zu wiederholen. Meine früheren Experimente waren an Kaninchen von 1220—1460 g Körpergewicht, diejenigen Dreser's an Thieren von 2 kg und darüber ausgeführt. Und thatsächlich stellte es sich heraus, dass an zwei grossen Thieren (2280 und 1980 g) bei einer Gabe von 0,5 mg Heroïn per Kilo subcutan eine Vertiefung der Einzelvolumina eintrat; an zwei kleineren Kaninchen (1370 und 1400 g) bekam ich dasselbe Resultat wie früher.

Bei meinen Versuchen habe ich die tracheotomirten Thiere während der Registrirung der Athmung in eine Luftflasche von 7 Liter[1]) ein- und ausathmen gelassen. Die Registrirung fand mit Hülfe eines kleinen Kaninchen-Spirometers statt. Gegen diese Versuchsanordnung, sowie gegen die ähnliche von Lewandowsky, hat Dreser neulich[2]) ernste Einwände gemacht. Seiner Meinung nach hatte in meinen Versuchen die grosse Flasche wie „der Windkessel einer Feuerspritze“ gewirkt, die grosse, träge Luftmasse nicht schnell und ausgiebig genug die Athembewegungen des Thieres auf den registrirenden Apparat übertragen; sowohl dadurch als in Folge der Trägheit des Spirometers fallen die gezeichneten Curven zu niedrig aus — und daher ist es weder Lewandowsky noch mir (in den meisten Fällen) gelungen, die Vertiefung der Athemzüge bei der Heroinwirkung zu bestätigen. Mit Hülfe eines Athmungsphantoms — einer in Quecksilber, conc. Schwefelsäure oder Wasser sich schnell auf- und abwärts bewegender Glasglocke, deren Bewegungen unmittelbar registrirt wurden — wies Dreser nach, dass das Gad'sche Aëropletysmograph, womit Lewandowsky gearbeitet hatte, sich viel träger bewegte, wenn eine Luftflasche in die Leitung eingeschaltet war, als wenn sie ausgeschlossen wurde.

Theoretisch scheint die Bemerkung Dreser's ganz zutreffend zu sein; und wenn die Athembewegungen sehr schnell einander folgen, fallen die Bewegungen des registrirenden Apparates sicher nicht schnell und nicht gross genug aus, um die Form und die Tiefe der Athembewegungen richtig anzugeben. Das geht sehr

1) Bei einer Zusammenkunft von Pharmakologen in Wiesbaden am 19. April 1900 hielt Professor Dreser einen Vortrag über die Registrirung der Athmung mit besonderer Berücksichtigung des Heroïnproblems. Bei dieser Gelegenheit anwesend, gab ich irrthümlicher Weise an, dass die von mir benutzte Luftflasche 11 Liter fasste, eine Angabe, die ich hiermit corrigire.

2) Dreser, Pflüger's Archiv Bd. 80 S. 86—95. 1900.

deutlich aus den Curven Dreser's hervor. An der Fig. 5 der von ihm beigefügten Tafel entspricht — wenn ich das Bild richtig aufgefasst habe — eine ganze Evolution (eine „inspiratorische" und eine „exspiratorische" Bewegung) des Athmungsphantoms etwa 0",45, woraus eine „Respirationsfrequenz" von ca. 133 in 1 Minute sich berechnen lässt. Ungefähr ebenso schnell scheinen die Bewegungen des Phantoms bei den in Fig. 1, 2, 3 und 4 registrirten Versuchen gewesen zu sein.

Bei Athmungsversuchen an Kaninchen findet man aber meistens nicht eine so hohe Respirationsfrequenz, sondern gewöhnlich 60—80 in 1 Minute. Wie gestaltet sich die Sache bei einer solchen Athmungszahl und welche Rolle spielt dabei die Luftflasche resp. die Trägheit des Spirometers für die Zuverlässigkeit der registrirten Curven?

Ich kann mich hier nur über die von mir benutzten Apparate äussern; mit dem Gad'schen Instrument habe ich keine Gelegenheit gehabt zu arbeiten. Der kleine Spirometer, nebst der von mir benutzten Luftflasche, wurde vor einigen Jahren von Lindhagen[1]) in Bezug auf Eigenschwingungen und auf seine „Einstellungsfähigkeit" besonders geprüft und — bei der in den Versuchen vorkommenden Respirationsfrequenz (etwa 50—80 in 1 Minute) — als „mit hinreichend grosser Annäherung" richtig, d. h. gut arbeitend, gefunden. — Lindhagen gab aber weder die Art der Prüfung noch irgend welche Zahlen an. Ich habe jetzt einige einfache Proben über die Zuverlässigkeit des Apparates angestellt, und ich führe dieselben jetzt hier an, nicht nur, um die Richtigkeit meiner Heroïnversuche gegen den Bemerkungen Dreser's im Ganzen aufrecht zu halten, sondern auch, um im Allgemeinen die von mir benutzte Methode zu vertheidigen und die Grenzen ihrer Brauchbarkeit einigermaassen anzugeben.

Bei Prüfung des Apparates benutzte auch ich ein Athmungsphantom (Fig. 1, *I*, *II* und *III*), das aus einem in einem Holzgestell *a* befestigten Gummiballon *b* bestand. Oben an der freien Convexität von *b* war eine Platte *c* angebracht; diese wurde mit der Hand nach unten gedrückt, bis *c* gegen *b* (nur mit Zwischenlage des zusammengepressten Ballons) anstemmte (Fig. 1, *II*), und nachher wieder schnell und vollständig von dem Drucke befreit. Diese Bewegungen wurden rhythmisch, mit verschiedener Geschwindigkeit in verschiedenen

1) Lindhagen, Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 4 S. 298. 1892.

Fällen, ausgeführt. Dass dadurch bei nicht zu grosser Geschwindigkeit schön regelmässige, der gewöhnlichen Kaninchenathmung sehr ähnliche Curven gezeichnet wurden, geht aus den unten mitgetheilten Figuren (Fig. 2 und 3 *a*) hervor. Die Anordnung der Versuche mit Ein- und Ausschaltung der Luftflasche *e* ist ohne Weiteres aus Fig. 1, *IV* verständlich.

Wenn das Phantom vollständig zusammengedrückt und so lange Zeit in dieser Stellung gehalten wurde, dass die Luft, ging sie auch durch die Flasche *e*, genügende Gelegenheit bekam, sich vollkommen auszugleichen, zeichnete der Spirometer eine Curve von 10,7 mm

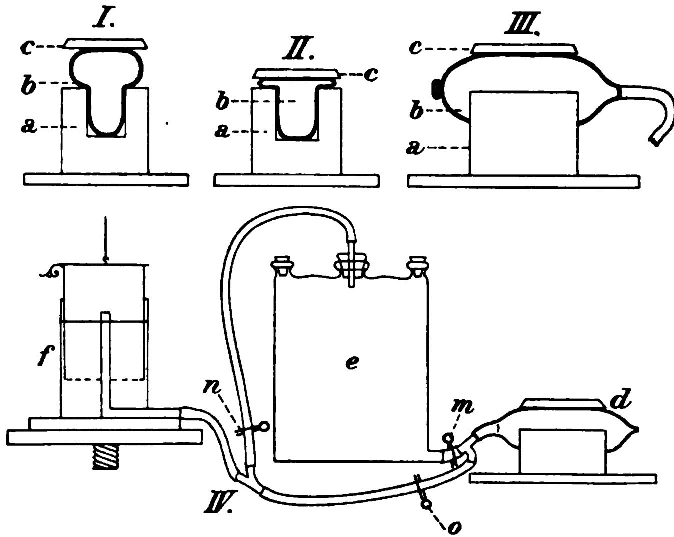


Fig. 1. *I—III* Athmungsphantom; *a* Holzgestell, *b* Gummiballon, *c* Druckplatte. *I* und *II* sind Querschnittsbilder, jenes mit entlastetem, dieses mit maximal zusammengedrücktem Ballon; *III* Seitenbild. *IV* Versuchsanordnung: *d* Athmungsphantom, *e* Luftflasche (7 Liter), *f* Kaninchenspirometer, *m*, *n*, *o* Klemmschrauben; wenn *m* und *n* offen sind, *o* dagegen geschlossen, geht die Luft durch die Flasche *e*, bei umgekehrter Stellung der Klemmschrauben ist *e* ausgeschaltet und das Athmungsphantom wirkt direct auf den Spirometer.

Höhe. Nur wenn die Curven bei schneller „Athmung" unter dieses Maass fallen, kann man von einer ungenügenden Ausgleichungsfähigkeit des Apparates sprechen. Nach Bestimmungen von Lindhagen (siehe oben) entspricht 1 mm der Spirometercurve 1,908 ccm Luft. Die Luftmenge, welche bei jedem „Athemzuge" des Phantoms in Bewegung gesetzt wurde, betrug also 20,4 oder rund 20 ccm, was wohl der Athmung eines erwachsenen Kaninchens so ziem-

lich entspricht. Als mittlere Geschwindigkeit der „Athmung" wählte ich 60 Züge in 1 Minute, was um so näher lag, als ich dabei dem Ticken des Secunden schreibenden Zeitsignales folgen konnte. Ausserdem wurden sowohl schnellere als langsamere Rhythmen geprüft. Die Spirometercurven wurden an der Trommel des Baltzar'schen Kymographion aufgezeichnet. Die Geschwindigkeit der Trommelbewegung wurde variirt, um die verschiedenen Formen der Curven bei langsamer und bei schneller Bewegung hervortreten zu lassen.

Die Resultate waren kurz folgende:

Tabelle I.

Trommelgeschwindigkeit	Anordnung	Respirations-Frequenz in 1 Minute	Respirations-Volumina in Millimeter	Bemerkungen
1″ = 2,55 mm	Mit Luftflasche	60	11,0—11,5	Fig. 2*a*
	Ohne „	60	11,0	Fig. 2*b*
1″ = 6,34	Mit „	61,5	11,3—11,8	Fig. 2*c*
	Ohne „	61	11,1	Fig. 2*d*
1″ = 75,63	Mit „	ca. 60	11,5—11,8	Fig. 2*e*
	Ohne „	ca. 60	11,0—11,1	Fig. 2*f*
	Mit „	ca. 60	11,0—11,2	—
1″ = 2,04	Mit „	76	11,0—12,0	Fig. 3*a*
	Ohne „	74	11,0	Fig. 3*b*
	Mit „	96	10,0 (9—11)	Fig. 3*c*
	Ohne „	90	11,0	Fig. 3*d*
	Mit „	124	8,0 (7,5—9)	—
	Ohne „	123	ca. 11,0	—
1″ = 2,55	Mit „	162	5,0 (4—6)	Fig. 3*e*
	Ohne „	150	11,0 (10—12)	Fig. 3*f*

Aus der Tabelle geht Folgendes hervor:

1. Die Curven ohne Luftflasche messen, auch bis zu einer „Athmungsfrequenz" von 150 in 1 Minute ca. 11 mm; sie sind also eine Spur grösser als das oben erwähnte „Normalvolumen" (10,7 mm). Daraus lässt sich wohl der Schluss ziehen, dass die Trägheit der beweglichen Theile des Spirometers auch bei sehr schneller Bewegung die Athmungscurven nicht vermindert hat. Eher ist eine ganz geringe Schleuderung vorhanden gewesen.

2. Bei einer „Respirationsfrequenz" von 60 bis gegen 90 in 1 Minute sind die mit Luftflasche gewonnenen Curven meistens ein wenig grösser als die ohne Flasche gezeichneten — also auch etwas

grösser als das „Normalvolumen“. Mit einer Geschwindigkeit der „Athembewegungen“ von 90—100 in 1 Minute fängt die Luftflasche an, die Volumina herabzusetzen, und der schädliche Einfluss der Flasche macht sich natürlich bei zunehmender „Athmungsfrequenz“ immer stärker geltend. Bei der gewöhnlichen Respirationsge-

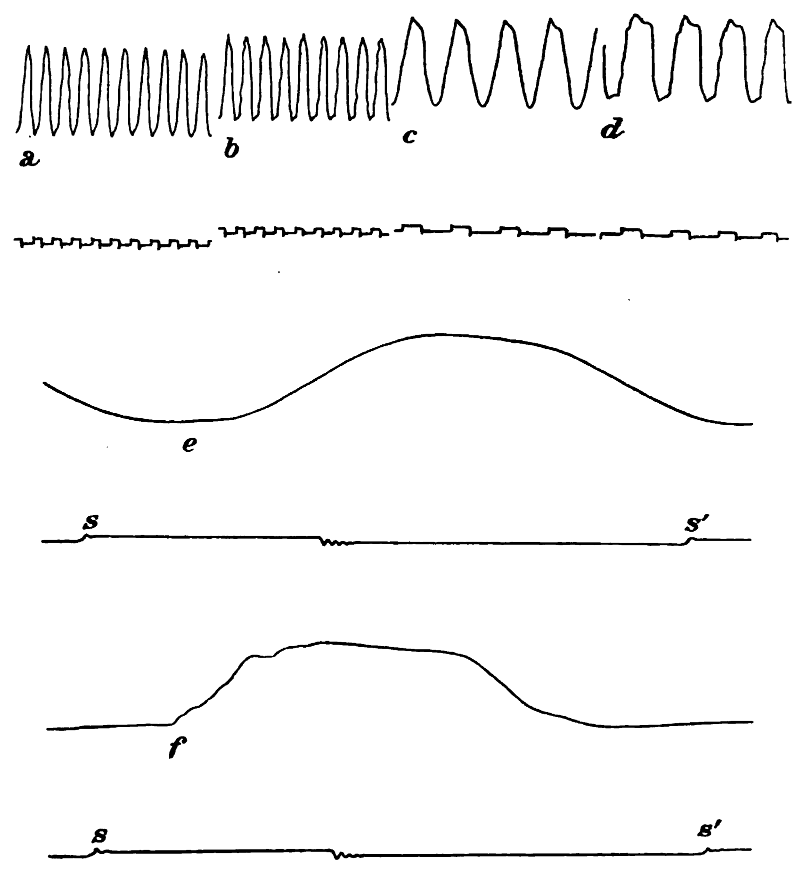


Fig. 2. „Respirationscurven“ des Athmungsphantoms. Ungefähr 60 „Athemzüge“ in 1 Minute. Verschiedene Trommelgeschwindigkeit. *a*, *c* und *e* mit, *b*, *d* und *f* ohne Luftflasche; *s* bis *s'* gleich 1 Secunde. (Vgl. Tab. I).

schwindigkeit des Kaninchens hat also die Einschaltung der Luftflasche die Athmungscurven des Spirometers nicht verkleinert. Statt dessen ist hier die Schleuderung zwar unbedeutend, doch noch etwas deutlicher bemerkbar, als an den ohne Luftflasche gezeichneten Curven.

Wenn man die beigefügten Curven (Fig. 2) betrachtet, findet

man, dass die **mit** Flasche geschriebenen durchgehend gleichmässiger und mehr abgerundet verlaufen als diejenigen **ohne** Flasche, welche oft sogar das Zittern der Hand wiedergeben. Zu dem Einfluss der Luftflasche auf die Form der Curven werde ich später nochmals zurückkommen.

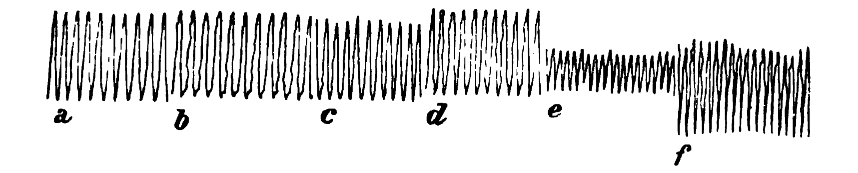


Fig. 3. „Respirationscurven" des Athmungsphantoms. *a*, *c* und *e* mit, *b*, *d* und *f* ohne Luftflasche. „Athmungsfrequenz" bei *a* und *b* 76 und 74 in 1 Minute, bei *c* und *d* 96 resp. 90, bei *e* und *f* 162 resp. 150 in 1 Minute. (Vgl. Tab. I.)

Wie verhalten sich aber die Curven bei langsamer „Athmung", wenn z. B. die Frequenz allmälig, wie bei Heroïnwirkung, abnimmt? Darüber gibt die Tabelle II Auskunft:

Tabelle II.

Versuche mit allmälig abnehmender „Athmungsfrequenz".
(Trommelgeschwindigkeit: 1 Secunde gleich 2,04 mm.)

Anordnung	Respirations-Frequenz in 1 Min.		Respirations-Volumina in mm		Bemerkungen
	anfangs	am Ende	anfangs	am Ende	
Mit Luftflasche	60	36	11,3—12	11,2—11,8	
Ohne „	60	27	10,0—11,1	10,0	Am Ende Plateaubildung
Mit „	57	18	11,1—11,6	10,0 (9-11)	
Ohne „	58	24	10,5—11,0	10,0	Am Ende ebenso Plateaubildung

Wenn man von einer mässigen „Respirationsfrequenz" ausgeht und die Zahl der Athemzüge pro Minute allmälig herabsetzt, werden die Volumina derselben nicht vergrössert, im Gegentheil ganz wenig herabgesetzt, und das gilt sowohl mit als ohne Luftflasche.

Wenn man jetzt das Resultat der hier besprochenen Prüfung des Apparates auf meine früher mitgetheilten Heroïnversuche überführt, stellt sich zuerst die Frage auf: Wie schnell athmeten dabei

die Kaninchen? Lag die Respirationsfrequenz oberhalb oder unterhalb der Grenze (90—100 Athemzüge in 1 Minute), wo bei Steigerung der Frequenz die Luftflasche eine Verkleinerung der registrirten Athemvolumina mitführt.

In denjenigen meiner ersten Versuche (aus November 1898), bei deren Ausführung die Athmungsbewegungen registrirt wurden, waren die höchsten (anfänglichen) Athmungszahlen resp. 66—62, 64—72 und 84—77; in den späteren Versuchen (December 1899) resp. 75—90, 81—74, 90—87 und 101—104. Nur in diesem letzten Versuche lag also die Respirationsfrequenz etwas oberhalb der erwähnten Grenze und in diesem Versuch trat dessen ungeachtet nachher bei einer Frequenz von 60 in 1′ keine Steigerung der Athmungsvolumina hervor. Unter der Wirkung des Heroïns kamen ausnahmslos nur niedrigere Athmungszahlen pro Minute vor. Nach der hier erwähnten Prüfung der Methode zu urtheilen, liegt kein Grund vor, anzunehmen, dass in meinen Heroïnversuchen die Volumencurven durch den Einfluss der Luftflasche oder durch die Trägheit des Spirometers zu niedrig gezeichnet worden sind.

Uebrigens zeigt die Mehrzahl meiner Heroinversuche (5 Fälle von 7), die keine Steigerung der Athemvolumina aufgewiesen hat, schon a priori, dass die Bemerkung Dreser's nicht richtig sein kann. Denn wenn thatsächlich die Methode an den von Dreser erwähnten Fehlern gelitten hätte, dann wären natürlicherweise diese Fehler um so stärker hervorgetreten, je schneller die Respirationen einander folgten. Und da das Heroïn immer die Athmungsfrequenz herabgesetzt hat, müssten die anfangs in Folge der supponirten Versuchsfehler zu niedrig gezeichneten Curven stets nachher an Höhe zugenommen haben, auch wenn die Thiere unter der Wirkung des Mittels nicht tiefer geathmet hätten. Mit einem Worte, hätten die mehrerwähnten Fehler der Versuchsanordnung wirklich eine Rolle gespielt, dann hätte eo ipso jedesmal mit der Abnahme der Frequenz eine Vergrösserung der Volumencurven hervortreten müssen; und das war doch meistens nicht der Fall. Wenn noch dazu die Thiere unter der Heroïnwirkung tiefer respirirt hätten, dann wäre diese Vergrösserung noch bedeutender geworden.

Ein gerade entgegengesetzter Vorwurf als der von Dreser vorgeführte, lässt sich — wie es scheint — nicht ganz zurückweisen.

Es wurde oben schon hervorgehoben, dass bei mässiger Geschwindigkeit der „Athmung" (des Phantoms) offenbar die Curven ein wenig zu gross ausgefallen sind; und dieser Fehler hat sich vielleicht bei 60—80 Athemzügen in 1 Minute etwas stärker als z. B. bei 50, 40, 30 etc. geltend gemacht. Dadurch hat eine thatsächlich durch das Heroin bedingte, ganz geringe Vertiefung der Einzelvolumina verdeckt werden können. Meistens handelt es sich in den Phantomversuchen (mit durchschnittlich 11 mm Curvenhöhe) um eine Schleuderung, die weniger als 1 mm Höhe der Spirometercurve, d. h. weniger als 2 ccm auf über 20 ccm Luft entspricht. Sowohl in 2 von meinen Experimenten als in mehreren Versuchen Dreser's und anderer Autoren sind doch nicht unbeträchtlich grössere Steigerungen vorgekommen. Wo überhaupt eine erwähnenswerthe Vertiefung der vorher normalen Athmung des Kaninchens unter der Einwirkung des Heroïns zu Stande kommt, da kann sie auch mit der von mir benutzten Methode ganz gut nachgewiesen werden. Ich halte also daran fest, dass das Heroïn auch in kleinen Gaben (0,3, 0,5, 0,7 mg per Kilo) beim Kaninchen lange nicht constant die einzelnen Respirationsvolumina vergrössert.

Wenn man die Phantomcurven (Fig. 2 und 3) betrachtet und die unter Vermittelung der Luftflasche gezeichneten (*a*, *c*, *e*,) mit den anderen vergleicht, fällt es sofort auf, dass jene gleichmässiger und „schöner" sind als diese, welche das Zittern der Hand, gewisse Ungleichmässigkeiten der Bewegung u. dgl. getreu wiedergeben. Bei langsamem Lauf der Trommel ist doch, von dem Zittern abgesehen, kein nennenswerther Unterschied zwischen den mit und ohne Flasche gezeichneten Curven (Fig. 2 *a* und *b*) zu entdecken. Bei dieser zur Registrirung der Athmung meistens benutzten, langsamen Trommelgeschwindigkeit bringt also die Luftflasche keine erwähnenswerthe Deformirung der Curven hervor. Die grosse Treue, womit die ohne Flasche geschriebenen Curven allerlei kleine Unregelmässigkeiten der Handbewegungen angeben, ist ein Zeugniss davon, dass auch die Trägheit der beweglichen Theile des Spirometers bei einer mässigen „Athmungsfrequenz" die Curven sicherlich nicht missgestaltet hat. —

Der durch den Einfluss der Flasche hervorgebrachte Unterschied der Bewegungsform tritt natürlicherweise bei der grössten Trommelgeschwindigkeit am stärksten hervor (Fig. 2 *e* und *f*). Die Flasche hat sicherlich mehrere Knickungen und Einzelheiten der Curve (*e*)

einfach ausgeglichen. Dagegen fallen die wichtigsten Punkte der beiden Curven recht gut mit einander zusammen. Die Dauer einer ganzen Elevation ist für beide gleich (0″,96), die Dauer von dem tiefsten Punkt bis zum Gipfel entspricht für *e* 0″,45, für *f* 0″,42. Der Unterschied der sog. „Culmenzeiten" ist also nur 0″,03 — etwa 3 % der ganzen Elevationszeit. Doch muss hervorgehoben werden, dass, wenn man bei grosser Trommelgeschwindigkeit die Einzelheiten der **Form** der Athembewegungen näher studiren will, die Methode mit Einschaltung einer Luftflasche nicht ganz zweckmässig ist.

Wenn wir das Resultat der Prüfung kurz zusammenfassen, lässt sich wohl sagen, dass die von mir benutzte Methode, um die Athmung aufzuschreiben (Spirometer ohne Ventile unter Vermittelung einer Luftflasche von 7 Liter), für viele Zwecke eine ganz genügende Genauigkeit besitzt. Nur darf die Respirationsfrequenz keine zu grosse (nicht weit über 90 in 1 Minute) sein und kein genaueres Studium der Form der Athembewegungen (bei schnellem Lauf der Trommel) beabsichtigt werden. Mit diesen Beschränkungen lässt sich der Apparat auch ganz gut zu Versuchen über die Athmungswirkung des Heroins benutzen, und vor Allem ist nicht zu befürchten, dass er nicht im Stande sein sollte, eine überhaupt erwähnenswerthe Steigerung der Athemvolumina in den Fällen, da sie thatsächlich vorkommt, richtig anzugeben.

Ich habe es nicht für überflüssig gehalten, diese Prüfung hier ziemlich ausführlich mitzutheilen, hauptsächlich, um die meiner Ansicht nach für viele Zwecke ganz gute Methode zu vertheidigen und die Grenzen ihrer Brauchbarkeit annäherungsweise anzugeben. Dagegen scheint mir der Streit über die Vertiefung oder Nicht-Vertiefung der einzelnen Athemzüge des Kaninchens durch das Heroïn wenig bedeutungsvoll. Oft ist die Vertiefung thatsächlich vorhanden; nicht selten fehlt sie aber, auch bei sehr kleinen Gaben, eben so sicher. Was aber nie zu fehlen scheint — und das halte ich für viel wichtiger — das ist die Herabsetzung der Minutenvolumina, der Lungenventilation. In den Versuchen von Impens[1]) z. B. ist sie auch bei kleinen Gaben (etwa 0,5 mg pro Kilo) oft sehr be-

1) E. Impens, Pflüger's Archiv Bd. 78 S. 30—37. 1900.

bedeutend, (maximal) gewöhnlich bis zur Hälfte der normalen Grösse herabgesetzt. Keiner der von Impens geprüften Körper (Morphium, Codeïn, Peronin, Dionin und Heroïn) hat in dieser unangenehmen Richtung auch annäherungsweise so stark gewirkt wie das Heroïn. Wohl ist es wahr, dass der Unterschied zwischen der kleinsten wirksamen und der tödtlichen Gabe des Heroïns bedeutend ist; dagegen hat aber die Erfahrung schon gezeigt, dass der Unterschied zwischen der kleinsten wirksamen und der unangenehme Nebenwirkungen erzeugenden Gaben dieses Mittels ziemlich klein ist. Ich erinnere z. B. nur daran, wie stark schon 1,4 mg Heroïn pro Kilo subcutan die Athmung eines Kaninchens beeinflusst hat (die Athemfrequenz wurde von 67—72 bis 10 in 1′ ohne Vertiefung der einzelnen Athemvolumina herabgesetzt[1]) — sowie daran, dass man die zuerst angegebene Dosis des Heroïns für Menschen wegen unangenehmer Nebenwirkungen von 2 und 1 cgm bis auf 5 mgm oder zuweilen noch tiefer hat herabsetzen müssen. Und das ist sehr begreiflich, da das Mittel eine so ausgesprochene Neigung gezeigt hat, schon in recht kleinen, von den eben wirksamen nicht viel abweichenden Gaben die Lungenventilation stark herabzusetzen.

1) Santesson, Skandinav. Arch. f. Physiol. Bd. 10 S. 186. 1900. Vers. 6.

(Aus dem physiol. Institut der Universität Göttingen.)

Die Actionsströme und die Theorie der Nervenleitung.

Weitere vorläufige Mittheilung.

Von

Dr. **H. Boruttau.**

Seit dem Erscheinen meiner letzten vorläufigen Mittheilungen[1]) habe ich meine Untersuchungen sowohl hinsichtlich der elektrischen Erscheinungen am Nerven selbst, als auch in Bezug auf die experimentelle und theoretische Prüfung der Kronleitertheorie weiter fortgesetzt und bin mit dem gewonnenen Material so weit zum Abschluss gelangt, dass es zweckmässsig sein dürfte, von den neu beobachteten Thatsachen hier zunächst kurze Mittheilung zu machen; die ausführliche Darstellung der gesammten Untersuchungen und ihrer theoretischen Bearbeitung gedenke ich bis Schluss des laufenden Jahres zu geben, unter Beifügung der wichtigsten Belege des ausserordentlich umfangreich gewordenen graphischen Materials.

In letzterer Beziehung habe ich zu erwähnen, dass ich die photographische Registrirung der Bewegungen der Quecksilberkuppe eines höchst empfindlichen Capillarelektrometers in der technischen Vollkommenheit, wie sie besonders durch Burch und Gotch ausgebildet worden ist[2]), nunmehr ebenfalls in weitgehendem Maasse angewendet habe, wie ich es später in der ausführlichen Darstellung genau beschreiben werde. Obwohl ich nun immer noch betonen möchte, dass die richtige Erkenntniss des Wesens und der Bedeutung der phasischen elektrischen Erscheinungen an lebenden Geweben nur der Rheotommethode

---

1) Centralblatt für Physiologie Bd. 12 S. 317; dieses Archiv Bd. 77 S. 626.

2) Philos. Transact., A., vol. 183 p. 81; „The Capillary Electrometer in theory and practice“ by G. J. Burch; Burdon Sanderson, Journ. of physiol. vol. 18 p. 126; Proc. roy. soc. vol. 63 p. 300.

zu danken ist und ohne sie vielleicht heute noch nicht zu Stande gekommen wäre — trotz der Erfindung des Capillarelektrometers —, und indem ich zugleich bemerke, dass ich die an anderer Stelle erwähnten und bereits auf dem Physiologencongress in Cambridge vorgeführten, gegen die früheren [1]) bedeutend vollkommeneren, nach Hermann's „rheotachygraphischer" Methode erhaltenen Curven der Actionsströme des Nerven s. Zt. noch veröffentlichen werde: so muss ich doch nunmehr die bedeutende Ueberlegenheit des Capillarelektrometers in Bezug auf die vielseitige, ja uneingeschränkte Verwendbarkeit rückhaltlos zugeben, gegenüber welcher in den meisten Fällen der Nachtheil, dass die erhaltenen Curven erst richtig gedeutet, resp. umconstruirt werden müssen, kaum ins Gewicht fällt: bei langsamen Vorgängen ermöglichen übrigens, worauf besonders v. Kries in einer lange nicht genügend gewürdigten Arbeit [2]) hingewiesen hat, die erhaltenen Photogramme eine von der Wahrheit nicht zu weit abweichende unmittelbare Anschauung, und was die bei Registrirung schnell verlaufender Vorgänge, wie der Actionsströme des Nerven, erhaltenen Curven anbetrifft, so kann man durch die Erfahrung aus zahlreichen Umconstructionen mit der Zeit zu einer unmittelbaren Beurtheilung des wirklichen Verlaufs aus dem blossen Anblick des Photogramms gelangen, welche richtiger ausfällt, als man vielleicht glauben sollte; die von Hermann in seiner Kritik der Burdon Sanderson'schen Versuche [3]) angegebenen, bis auf einen kleinen Irrthum vortrefflichen, theoretisch construirten Beispiele können dabei einen recht guten Leitfaden abgeben.

Mit dem Spiegeltelephon [4]) habe ich von den Actionsströmen des Muskels interessante Curven erhalten; für diejenigen des Nerven ist mir das gleiche bis jetzt noch nicht gelungen, obwohl sie mit dem Telephon ausgezeichnet zu hören sind; die der Membran in diesem Falle mitgetheilte Energiemenge scheint zur Erzeugung genügender Excursionen eines auch noch so leichten Spiegelchens bis jetzt nicht genügt zu haben; immerhin habe ich die Hoffnung nicht aufgegeben, auch hier zum Ziele zu gelangen.

---

1) Dieses Archiv Bd. 63 S. 158.

2) Archiv f. Anat. und Physiol. (physiol. Abth.) 1895 S. 130.

3) Dieses Archiv Bd. 63 S. 440.

4) Vergl. Centralbl. f. Physiol. Bd. 12 S. 317.

Was den Stand der Frage nach der Entstehung und Bedeutung der Actionsströme des Nerven, sowie der thierisch-elektrischen Erscheinungen überhaupt betrifft, so scheint neuerdings das Bestreben sich wieder in erhöhtem Maasse geltend zu machen, den elektrischen Erscheinungen am Nerven eine mehr untergeordnete Stellung zuzuschreiben, insofern, als sie nicht nothwendig bei der physiologischen Thätigkeit vorhanden sein und umgekehrt auch ohne diese auftreten sollen: also „Action ohne Actionsströme" und „Actionsströme ohne Action", — eine Annahme, welche von den Begründern der thierischen Elektricitätslehre stets als irrthümlich zurückgewiesen worden ist, welche aber neuerdings vielleicht durch die Gepflogenheit, auch seitens diese Anschauung nicht geradezu theilender Forscher, neue Nahrung erhalten hat, nämlich die thierisch-elektrischen Erscheinungen als blosse Begleitphänomene resp. Anzeichen eines „undefinirten chemischen Geschehens" (Dissimilation und Assimilation) anzusehen, denen für das Functioniren, die Leitung u. s. w. keine weitere Bedeutung zukäme.

Um so mehr habe ich zunächst alle einzelnen, neuerdings in jenem Sinne gemachten Angaben auf ihre thatsächliche Richtigkeit wie auch auf diejenige ihrer Ausdeutung aufs gewissenhafteste nachzuprüfen unternommen, mit Ergebnissen, durch welche ich mich für berechtigt halte, auf das allerbestimmteste zu versichern, dass physiologisches Functioniren einer Nervenfaser ohne galvanisches Actionsphänomen ebensowenig denkbar ist wie umgekehrt Actionsströme ohne physiologisches Functioniren.

Ersteres ist immer noch wenigstens scheinbar möglich in Folge mangelhafter Empfindlichkeit unserer Anzeigeapparate, oder infolge vorwiegenden Abgleichs der an und für sich schwachen Ströme durch umgebendes mächtiges, stromloses Gewebe (Warmblüternerven; insbesondere bei Regeneration). Anders verhält es sich aber bei den Ergebnissen der von mir unternommenen Nachprüfung einer neueren bewundernswerthen Versuchsreihe von Gotch und Burch[1]), auf welche ich die denkbar grösste Mühe verwendet habe. Nach der Angabe dieser Forscher, welche ich durchaus habe bestätigen können, ruft von zwei schnell nach einander den Nerven treffenden Einzelreizen nur der erste einen Actionsstrom hervor, wenn das Intervall

1) Proc. physiol. Soc., 21. Jan. 1899; Journ. of Physiol. vol. 24 p. 144.

zwischen beiden Reizen unter eine gewisse, mit sinkender Temperatur zunehmende Grösse herabgeht („kritisches Intervall"). Die Ergebnisse gewisser Beobachtungen, z. B. bei partieller Abkühlung des Nerven nur an der Reizstelle, wobei in einer entfernteren warmgebliebenen Nervenstrecke zwei Actionsströme auftraten, während in der abgekühlten Reizstrecke nur ein einziger vorausgesetzt wurde[1]), und noch andere haben nun die Verf. zu dem Schlusse geführt, dass der physiologische Vorgang der Erregung eine Nervenstrecke passiren könne, ohne dass ein entsprechender Actionsstrom auftrete. Ich muss dies auf das entschiedenste bestreiten, nachdem mir die langwierige und mühevolle Nachprüfung und bedeutende Erweiterung dieser Versuche gezeigt hat, dass ein in einer mittleren Strecke gänzlich fehlender Actionsstrom an einer entfernteren Ableitungsstelle niemals wieder auftritt. Die genaue Darstellung meiner Versuche und Erörterung der Grundlage des von Gotch und Burch entdeckten interessanten Phänomens (Hermann'scher In- resp. Decrementsatz!) werde ich in der ausführlichen Abhandlung geben.

Das Auftreten von Actionsströmen ohne physiologisches Functioniren des Nerven haben neuerdings Herzen und Radzikowski mit Bestimmtheit behauptet. Der Letztere hat eine im Solvay-Institute in Brüssel unternommene Untersuchung in den Arbeiten dieses Instituts veröffentlicht[2]), auf welche etwas näher einzugehen ich mir nicht versagen kann. Radzikowski konstatirt, gerade wie ich es seiner Zeit gefunden habe[3]), das Auftreten von Negativität der proximalen Ableitungselektrode bei „Tetanisation" von Kernleitern geeigneter Zusammensetzung; auf eine wichtige technische Neuerung in diesen Versuchen werde ich weiter unten noch zurückkommen; er constatirt ferner, wie auch ich seiner Zeit angegeben habe, dass

1) Wesshalb nicht mit Recht, werde ich in der ausführlichen Darstellung zeigen.

2) Institut Solvay, Travaux de laboratoire t. 3 fasc. 1 p. 1—22. 1899.

3) Radzikowski erwähnt davon im Texte seiner Mittheilung nichts, ebensowenig bei den gleich zu erwähnenden Versuchen an lange aufbewahrten Nerven, — nachdem er lediglich in der Einleitung über die Kernleitertheorie des Elektrotonus meinen Namen zusammen mit Matteuci, Schiff, Hermann und Anderen erwähnt hat. Ich muss desshalb hier ausdrücklich betonen, dass an seinen hier herangezogenen Versuchen nichts **principiell** Neues zu erkennen ist (Abweichungen im Detail werde ich später erörtern), und dass ich mir die Priorität hierin energisch zu wahren wünsche.

an den Nerven lange aufbewahrter Präparate, deren Muskeln nicht mehr functioniren, noch Actionsströme beobachtet werden können; indem er nun, offenbar irrthümlich, annimmt, dass die Nerven selbst hier gleichfalls nicht mehr functioniren[1]), gelangt er dazu, die Actionsströme zwar als eine auf die physiko-chemischen Eigenschaften der Nervenfaser als Kernleiter begründete Erscheinung zu betrachten, welche aber mit dem physiologischen Functioniren nicht unzertrennlich verbunden sei.

Als im gleichen Sinne sprechend hat Herzen neuerdings einen Versuch veröffentlicht[2]), in welchem bei Tetanisation einer durch Chloralose angeblich unerregbar, aber nicht leitungsunfähig gemachten Nervenstrecke keine Muskelzuckung, aber die negative Schwankung des Nervenstroms auftreten sollte. Wie ich aus mündlichen Mittheilungen erfahren habe, ist es keinem von mehreren Fachgenossen, welche mit der bei uns üblichen exacten Methodik den Versuch wiederholt haben, gelungen, die Angaben Herzen's zu bestätigen; in der That habe ich herausfinden können, dass es sich bei genauer Innehaltung der von ihm angegebenen Technik um eine grosse Täuschung handelt, was insbesondere daraus hervorgeht, dass dann der Versuch auch bei Anwendung von Milchzucker oder pulverisirtem Thon statt der Chloralose im Sinne Herzen's zu gelingen scheint. Das Nähere werde ich gleichfalls später ausführlich mittheilen und dann auch auf die sonstigen Beobachtungen zurückkommen, welche für die Unabhängigkeit der Actionsströme vom physiologischen Functioniren des Nerven angeführt werden.

Dafür, dass im Gegentheil das elektrische Actionsphänomen und das physiologische Functioniren des Nerven unzertrennlich miteinander verbunden sind, dafür spricht noch ganz besonders die Thatsache, dass die Einwirkungen physiologischer, physikalischer und chemischer Factoren auf das letztere, so weit sie am Reizerfolg in dem functionirenden Erfolgsorgan kenntlich sind, sich auch an den Actionsströmen erkennen lassen; und wo die Eigenschaften oder der Zustand der Erfolgsorgane (z. B. früheres Absterben als bei der Nervenfaser, wie in dem oben er-

---

1) Diese Anschauung ist mir, auf Grund vielleicht nicht genügend deutlicher Ausdrucksweise in meiner ersten Arbeit (dieses Archiv Bd. 58) öfters irrthümlich zugeschrieben worden.

2) Centralbl. f. Physiol. Bd. 13 S. 455; Revue scientifique, 13 janv. 1900.

wähnten Falle) dies nicht gestatten, da ist eben die Untersuchung der Actionsströme das einzige Mittel zur Erkennung des Einflusses jener Einwirkungen auf den Nerven.

Durch die photographische Registrirung der Bewegungen des Capillarelektrometers, zum Theil in Ergänzung der schon früher angestellten Rheotomversuche, habe ich nicht nur die Wirkung physikalischer und chemischer Factoren, der Kohlensäure, narkotischer und anderer Gifte speciell auf den zeitlichen Ablauf der phasischen Actionsströme des Nerven bei elektrischer Reizung gründlich untersucht, sondern auch die Actionsströme beim Schliessungs- und Oeffnungstetanus, bei directer, aber nichtelektrischer, speciell mechanischer Reizung des Nerven, sowie endlich bei der Reflexaction in den Kreis der Bearbeitung gezogen. Das hierher gehörige Curvenmaterial werde ich in der ausführlichen Darstellung, so weit es sein Umfang gestattet, in photomechanischer Reproduction veröffentlichen, so insbesondere sehr gelungene Photogramme der Actionsströme des Nerven beim Strychnintetanus. Aus dem Vergleiche dieser letzteren mit den verschiedenen Formen des entsprechenden Phänomens bei Reflex-Zuckungen und -Bewegungen verschiedener Art, sowie bei directer, aber nicht elektrischer Reizung der Nervenfasern konnte ich bereits den Schluss ziehen, dass es sich weniger, so wie man bisher aus den Erscheinungen am Muskel geschlossen hat, um einen principiell verschiedenen Ablauf der Reizwelle bei der physiologischen, von der Ganglienzelle ausgehenden Erregung der Nervenfaser handelt, gegenüber demjenigen bei künstlicher Reizung des Nerven in seinem Verlaufe, sondern dass der Unterschied vor Allem den Grad des Synchronismus im Ablauf der Wellen in den einzelnen nebeneinanderliegenden Nervenfasern betrifft: bei localisirter Reizung einer Stelle im Verlaufe des Nervenstammes laufen die Erregungswellen in allen Fasern gleichzeitig ab; etwas Aehnliches ist nun bei sehr beschränkt localisirten Reflexzuckungen gewisser Art der Fall, wo die Erregung von einer Gruppe nahe bei einander befindlicher motorischer Ganglienzellen des Rückenmarkes ausgeht, während in allen anderen Fällen, bei coordinirten complicirten Reflexactionen, wie auch bei uncoordinirten Reflexkrämpfen und im Strychnintetanus die Wellen, zwar in dem der Nervenzelle eigenthümlichen Rhythmus (Frequenz von

8—10 per Secunde), aber für jede einzelne Erregung, entsprechend der räumlichen Vertheilung der betheiligten Nervenzellen und der verschiedenen Länge der von ihnen ausgehenden Fasern, nicht — z. B. in allen nebeneinanderliegenden Fasern des N. ischiadicus — synchronisch ablaufen[1]). Dass übrigens die Art der Reizung an und für sich, insbesondere der zeitliche Verlauf eines elektrischen Reizes, einen verschiedenen zeitlichen Verlauf des Actionsstromes bedingen kann[2]), soll hiermit nicht etwa geleugnet werden; ich bin mit der Fertigstellung hierher gehöriger Versuche, sowie solcher über die Interferenz mehrer Erregungswellen in der Nervenfaser, noch beschäftigt. Uebrigens haben sich, wie bereits aus einer früheren Mittheilung ersichtlich, meine Versuche nicht etwa auf den Froschnerven beschränkt; auch über zahlreiche, mit und ohne graphische Registrirung an Warmblüternerven angestellte Versuche werde ich in der ausführlichen Abhandlung Bericht erstatten.

An Kernleitern habe ich gleichfalls zahlreiche neue Versuche angestellt. Was die Erscheinungen an Kernleitern aus Platindraht in verdünnter Kochsalzlösung betrifft, so hatte ich gegenüber meinen eigenen und den sie bestätigenden Beobachtungen von Hoorweg[3]), von verschiedenen Seiten die mündliche Mittheilung erhalten, dass bei deren Nachprüfung die Darstellung der Negativitätswelle, resp. der überwiegenden Negativität der proximalen Ableitungselektrode bei der Application von Wechselströmen u. s. w. nicht oder nur unvollkommen gelungen sei[4]). In der That fiel auch mir im Lauf der Zeit bei der öfters unternommenen Nachprüfung dieser Versuche auf, dass der Erfolg ein wechselnder und von dem Zustande der Oberfläche des Platindrahtes abhängiger war: hiermit im Zusammenhang steht wahrscheinlich auch der interessante Erfolg eines von mir aus später zu besprechenden Gesichtspunkten ausgeführten Versuches, nämlich der Vermischung der verdünnten Kochsalzlösung mit kolloïdaler Platinlösung, welche nach der Angabe Bredig's[5])

1) Schon bei directer, aber mehr diffuser, z. B. chemischer Reizung des Nervenstammes ist dies nicht der Fall.

2) Man vergleiche die hierhergehörigen myographischen Versuche von Kries, Metzner, Gotch und Macdonald u. v. A.

3) Dieses Archiv Bd. 71 S. 128.

4) Von den Versuchen Cybulski's, in welchen die von mir angegebenen Bedingungen nicht eingehalten wurden, ganz abgesehen.

5) Zeitschr. f. angew. Chemie 1898 S. 951; Zeitschr. f. physikal. Chemie 1899 S. 258.

durch Zerstäuben von Platinelektroden durch den elektrischen Lichtbogen unter reinem Wasser erzeugt war: dieser Kunstgriff begünstigt bedeutend das Auftreten der Negativität, wie auch ihre wellenförmige Fortpflanzung bei Behandlung des Kernleiters mit kurzen Stromstössen.

Die weitestgehende Analogie zu den Erscheinungen am Nerven, welche mir bis jetzt vorgekommen ist, bietet indessen die von Radzikowski[1]) angegebene Combination von Magnesiumdraht in verdünnter Kochsalzlösung: während constante Durchströmung extrapolar das Auftreten der gleichgerichteten elektrotonischen Ströme in bekannter Weise hervorruft, erzeugt jeder kurze Stromstoss, Inductionsschlag u. s. w., welche auch dessen Richtung und Intensität sein mag, und welches die Entfernung zwischen „Reizstelle" und abgeleiteter Strecke, eine „Negativitätswelle"; bei „Tetanisation" erscheint stets eine dauernde Negativität der proximalen Elektrode, welche auf ein starkes Decrement der Welle hinweist; in der That kommt dieses zur Anschauung bei ihrer graphischen Darstellung vermittelst des Capillarelektrometers; diese Registrirmethode habe ich auch für die anderen Arten von Kernleitern angewendet und in vielen Einzelheiten, besonders mit Bezug auf die Constanten, von den früher auf Grund von Rheotomversuchen veröffentlichten Ergebnissen verschiedene Resultate erhalten, wovon bei der ausführlichen Darstellung noch die Rede sein wird; desgleichen von der Wirkung des Unternehmens, eine Selbstinduction des Drahtkernes einzuführen, zu welchem ich durch die Veröffentlichungen, wie auch freundliche mündliche Mittheilungen Hermann's veranlasst wurde.

Weniger Erfolg hatte ich bei neuerlichen Versuchen, Kernleiter aus zwei Elektrolyten herzustellen in der Weise, dass diese durch eine semipermeable Membran in Form eines Pergamentschlauchs getrennt waren, welche die „Grenzfläche" des Kernleiters darstellt; indessen bin ich mit Versuchen in dieser Richtung noch beschäftigt, hoffe auch hier zum Ziele zu gelangen und bin jedenfalls der Ansicht, dass die modificirte „osmotische" Kernleitertheorie, wie ich sie in meiner letzten Mittheilung andeutungsweise dargestellt habe, zunächst festzuhalten sein wird; freilich müssen nach den dort schon erwähnten Ausführungen Cremer's die Fragen

---

1) A. a. O.

noch einer gewissenhaften Prüfung unterzogen werden, inwieweit etwa die Erscheinungen am Kernleiter nur als sogenannte Pseudowellen anzusehen, und andererseits diejenigen am Nerven mit wahren Wellen zu vergleichen sind, — ferner, wie weit der bei dem letzteren (wie überhaupt bei der Leitung in lebendigen, fibrillär differenzirten Geweben) noch besonders angenommene Factor (die sogenannte „Erregung"), welcher nach Hermann wie eine Selbstinduction wirken sollte, physikalisch-chemisch definirbar ist. Mit der Erörterung dieser Punkte sowie dem Vergleich der bisher sonst noch aufgestellten Theorien der Actionsströme und der Erregungsleitung, insbesondere auch mit Rücksicht auf die zur Zeit vorhandene anatomische Grundlage, gedenke ich seiner Zeit meine Abhandlung abzuschliessen.

Mit besonderem Danke habe ich bereits jetzt zu erwähnen, dass mir für die Bearbeitung des vorliegenden Themas aus dem Elizabeth Thompson Scientific Fund in Boston reichliche Mittel zur Verfügung gestellt wurden, aus welchen die Anschaffung eines grossen Theils der benutzten Apparate und des verbrauchten Materials erfolgt ist.

Erwiderung.

Von

E. Salkowski in Berlin.

In Heft 11 und 12 des 80. Bandes dieses Archivs erhebt Pflüger gegen mich den Vorwurf, dass ich in der kürzlich erschienenen 2. Auflage meines „Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie" seine Methode zur quantitativen Bestimmung des Glykogens falsch beschrieben habe und meint, dass es hiefür nur eine Erklärung gebe, nämlich die, dass ich seine Arbeiten hierüber „nie angesehen" habe.

Hierauf habe ich Folgendes zu erklären.

Im Grunde genommen beruht die Anklage von Pflüger auf einem Missverständniss. Ich habe in der 2. Auflage meines Buches zwei Methoden ausführlicher beschrieben, nämlich die von R. Külz und die neuerdings angegebene von Pflüger und Nerking, ausserdem kurz erwähnt ein auf Verdauung der Leber beruhendes Verfahren, über welches Austin auf meine Veranlassung einige orientirende Versuche gemacht hat.

Die unter a) gegebene Beschreibung beabsichtigt durchaus nicht, eine Schilderung des Pflüger'schen Verfahrens zu sein, sondern des ursprünglichen Külz'schen. Nun ist in der Ueberschrift allerdings auch der Name Pflüger's genannt, aber — wohlgemerkt — in Parenthese. Ich hielt mich für verpflichtet zu diesem Zusatz, weil ich in die Beschreibung einige Ausführungen von Pflüger hineingenommen habe, nämlich: 1. die Ausführungen Pflüger's auf S. 189 in Bd. 75 seines Archivs über die Stärke des anzuwendenden Alkohols — aus diesem Grunde ist auch die Arbeit Pflüger's in Bd. 75 citirt — und 2. die Angabe von Pflüger in Bd. 53, S. 491, wie man zu verfahren habe, wenn es nicht gelingt, ein klares Filtrat zu erhalten.

Hätte ich die Methode von Pflüger selbst beschreiben wollen, so würde ich natürlich den Namen „Pflüger" nicht in Parenthese gesetzt haben. Ich glaube nicht, dass ein Sachkundiger meine Be-

schreibung des Külz'schen Verfahrens für das Pflüger'sche halten wird, wenn auch der Name Pflüger's in Parenthese dabei steht. Das könnte höchstens einem Anfänger begegnen; ein solcher aber arbeitet unter Aufsicht eines sachverständigen Lehrers, der dafür zu sorgen hat, dass solche Missverständnisse nicht vorkommen. Ich halte es für gewiss, dass Jeder, der wissenschaftlich über Glykogenfragen arbeitet, die Originalarbeiten über die Bestimmung des Glykogens liest bezw. dazu angehalten wird, gebe indessen zu, dass eine andere, jede Möglichkeit des Irrthums nach dieser Richtung ausschliessende Bezeichnung in der Ueberschrift der Beschreibung der Methode vorzuziehen gewesen wäre; ich habe keine bessere finden können als den Zusatz „und Pflüger“ in Parenthese. Beiläufig bemerkt, rühren die Worte in meiner Beschreibung „Viermaliges Herunternehmen ist genügend“, welche Pflüger besonders rügt, gar nicht von mir her, sondern von Külz. Sie stellen also nicht mein Urtheil dar, sondern ich habe sie aus der Originalarbeit von Külz entnommen, dem Princip getreu, die Beschreibung von Methoden möglichst mit den eigenen Worten des Autors wiederzugeben.

Meine Rechtfertigung würde nun unvollständig sein, wenn ich nicht auf die Frage einginge, warum ich das Pflüger'sche Verfahren nicht beschrieben habe.

Ich befand mich bei Abfassung dieses Abschnittes in einer schwierigen Lage und habe vielfach hin und her überlegt, ob ich das Pflüger'sche Verfahren aufnehmen solle oder nicht; ich habe mich schliesslich entschlossen, es nicht zu thun, und habe dazu meine guten Gründe gehabt.

Zunächst möchte ich darauf hinweisen, dass mein Buch kein Lehrbuch oder Handbuch zu sein beansprucht, sondern ein Leitfaden, ein Hülfsbuch, welches für den Anfänger bestimmt ist, für den, der eigene Untersuchungen ausführt, aber natürlich nicht überall ausreicht. Ich habe das in dem Vorwort zur 1. Auflage ausdrücklich hervorgehoben. Wenn ich auch zugebe, dass ich in der 2. Auflage von diesem Princip hier und da abgegangen bin, so ist das Buch doch immer ein elementares, es beansprucht nicht, erschöpfend zu sein. In einem solchen Buch kann jedem Gegenstand nur ein gewisser Raum zugemessen werden. Die Beschreibung, welche Pflüger von seinem Verfahren gibt, umfasst beinahe 9 grosse Druckseiten. Konnte ich diese in einem Hülfsbuch zum Abdruck bringen? Unmöglich! Konnte ich die Beschreibung des Verfahrens abkürzen? Das war gleichfalls

sehr misslich, denn ich musste natürlich befürchten, dass Pflüger gegen die verstümmelte Wiedergabe seines Verfahrens protestiren würde. Das war der eine Grund, der mich zur Auslassung der Pflüger'schen Methode bestimmte. Es ist aber noch ein zweiter und dritter vorhanden.

Der zweite Grund ist der, dass das Pflüger'sche Verfahren, der etwa 5 maligen Aufschliessung des durch das Brücke'sche Reagens erzeugten Niederschlages ausserordentlich umständlich ist. Muss man doch, um über den Glykogengehalt eines Organs etwas aussagen zu können, nicht weniger als ca. 5—6 Glykogenbestimmungen machen! Ein solches Verfahren gehört nicht in ein Hülfsbuch, welches ganz überwiegend die Ausbildung des Lernenden durch Einübung von Methoden im Auge hat.

Nun kommt aber noch Folgendes hinzu. Pflüger sagt l. c. 238:

„Das Unerfreuliche dieser Ergebnisse liegt darin, dass kaum eine Aussicht bleibt, diese Methode zur wirklichen Vollkommenheit zu führen.

Bis wir eine bessere haben[1]), würde ich rathen, die Analyse nach Külz'scher Vorschrift mit der von mir angegebenen Aufschliessung des Niederschlages durchzuführen und die erhaltenen Werthe dann noch um 12 % zu erhöhen."

Nun! eine analytische Methode mit einer Correctur von 12 % wird man gern aufgeben, wenn man eine bessere hat.

Bald nach seiner grossen Glykogenarbeit publicirte Pflüger im Verein mit Nerking eine neue Methode, die ich auch in mein „Practicum" aufgenommen habe. Selbstverständlich musste ich annehmen, dass diese Methode die bessere sei und dass Pflüger selbst seine frühere Methode aufgegeben habe, denn man publicirt doch nicht eine zweite Methode für denselben Zweck, wenn sie nicht besser ist, als die erste. Durfte ich unter diesen Umständen ein für Anfänger bestimmtes Buch mit einer so viel Raum einnehmenden Methode belasten? Ganz gewiss nicht! Das konnte ich nicht verantworten.

Dennoch gebe ich zu, dass Pflüger Grund zur Beschwerde hat. Ich hätte, wenn ich auch nicht die ganze Pflüger'sche Methode aufnahm, doch den Umstand, dass der Brücke'sche

1) Im Original nicht gesperrt.

Niederschlag erhebliche Mengen Glykogen einschliesst und das Verfahren Pflüger's, dieses zu gewinnen, nicht unerwähnt lassen sollen. Ich muss zugeben, dass Pflüger, der durch ausserordentlich mühevolle Untersuchungen diese Fehlerquellen aufgedeckt und ihre Grösse bestimmt hat, berechtigt ist, zu verlangen, dass dieser Thatsache auch in einem elementaren Buch Erwähnung geschieht. Ich muss aber auch anerkennen, dass es ganz abgesehen hiervon, objektiv ein Fehler ist, wenn in der Beschreibung des Külz'schen Verfahrens die Fehlerhaftigkeit desselben nicht erwähnt wird. Den Missgriff, den ich nach dieser Richtung hin begangen habe, bedauere ich lebhaft. Ich kann mich nicht mehr erinnern, ob diese Fortlassung absichtlich geschah oder auf einem Versehen beruht, halte das letztere aber für das Wahrscheinlichere, da die Abfassung der letzten Seiten des Buches (und die Correctur derselben) in die Zeit meiner Reconvalescenz von einer ernstlichen Krankheit fiel, in der mir geistige Arbeit sehr schwer wurde, von mir aber doch geleistet wurde, weil ich lebhaft wünschte, die zweite Auflage schon im Sommersemester den Arbeiten der Laboranten zu Grunde legen zu können. Auch die etwaige absichtliche Fortlassung würde in den angedeuteten persönlichen Verhältnissen eine Erklärung finden.

Jedenfalls ist die Schlussfolgerung von Pflüger, dass ich seine Glykogenarbeit „nie angesehen" habe, irrig; ich habe sie vielmehr mit all' der Aufmerksamkeit studirt, welche Pflüger's analytische Arbeiten erfordern und zu beanspruchen berechtigt sind.

(Physiologisches Laboratorium in Bonn.)

Die Methode der quantitativen Glykogenbestimmung von Pflüger-Nerking ist im Virchow'schen Jahresbericht für 1899 falsch dargestellt.

Eine Verwahrung

von

E. Pflüger.

Der Bericht über physiologische Chemie, „bearbeitet von Prof. Dr. E. Salkowski und Privatdocenten Dr. A. Loewy" gibt eine Beschreibung der neuen Methode der quantitativen Glykogen-Analyse, welche ich gemeinsam mit Herrn Dr. Nerking ausgearbeitet und am 7. August vorigen Jahres im Bd. 76 S. 531 dieses Archives veröffentlicht habe. Die im Jahresbericht enthaltene Beschreibung unserer Methode ist aber durchaus falsch.

In hohem Grade auffallend erscheint dabei, dass Prof. Dr. E. Salkowski in seinem auch 1900 erschienenen „Practicum der physiologischen und pathologischen Chemie" (Auflage II) ganz andere Vorschriften mittheilt, als diejenigen, die er im Jahresbericht gemeinsam mit Dr. A. Loewy auseinandersetzt. Beide Vorschriften sind falsch; die im Jahresbericht enthaltenen übertreffen aber an Fehlerhaftigkeit die im „Practicum" mitgetheilten Vorschriften bei Weitem.

Folgende Uebersicht wird den Leser aufklären:

Die Vorschriften für die quantitative Analyse des Glykogenes nach Pflüger und Nerking. (Dieses Archiv Bd. 76 S. 531.)

Die richtigen Vorschriften	Die Vorschriften von E. Salkowski in dessen „Practicum" (S. 297)	Die Vorschriften von E. Salkowski und Dr. A. Loewy im Virchow'schen Jahresber. für 1899, S. 116
100 ccm Fleischlösung, enthaltend 3 g KOH und	100 ccm Fleischlösung, hinzugefügt 0,73 g KOH	100 ccm Fleischlösung enthaltend 0,2 bis 0,4 g KOH
10 g Jodkalium, wird versetzt mit	10 g Jodkalium, wird versetzt mit	ca. (!!) 10 g Jodkalium, wird versetzt mit
50 ccm Alkohol von 96 % Tr.	60 ccm Alkohol von 96 % Tr.	50 bis 200 ccm Alkohol von 96 % Tr.

Die von E. Salkowski im „Practicum“ begangenen Irrthümer habe ich bereits in einer besonderen Abhandlung berichtigt[1]. Hier wurden von mir die in Betracht kommenden Reagentien eingehender behandelt, so dass daraus erhellt, wesshalb die geradezu phantastischen Abweichungen, welche E. Salkowski und A. Loewy im Jahresbericht veröffentlicht haben, durchaus unzulässig sind.

Dass ich mit meiner Beschwerde im Rechte bin, wird dadurch bewiesen, dass in der 1. Lieferung von Bottazzi's Lehrbuch der physiologischen Chemie (deutsche Uebersetzung von H. Boruttau) auf Seite 80 die Methode Pflüger-Nerking vollkommen richtig angegeben ist.

Schliesslich verfehle ich nicht, mit Dank die höfliche Form anzuerkennen, durch welche E. Salkowski in dem vorhergehenden Aufsatze sich wegen seiner Darstellung der Methode Külz-Pflüger entschuldigt hat. Ich kann aber desshalb nicht darauf verzichten, der Verbreitung weiterer grober Irrthümer über meine und meiner Mitarbeiter Untersuchungen durch Berichtigung entgegen zu wirken.

---

1) Siehe E. Pflüger, Dieses Archiv Bd. 81 S. 1.

(Aus dem physiologischen Institut in Bonn.)

Ueber die Resorption künstlich gefärbter Fette.

Von

E. Pflüger.

Dr. Ludwig Hofbauer[1]) hat im Wiener physiologischen Institut des Herrn Professor Siegmund Exner nach einem neuen sinnreichen Versuchsplane die Streitfrage zu lösen unternommen, ob Fett ungelöst in Form der Emulsion aus der Darmhöhle resorbirt werden kann.

„Wenn," so meint Hofbauer, „das Nahrungsfett im Darme „in wasserlösliche Form gebracht werden muss, um resorbirt zu „werden, so wird bei Verfütterung eines mittelst wasserunlöslicher „Tinctionsmittel gefärbten Fettes anlässlich dieser Umwandlung im „Darm der Farbstoff ausfallen, mithin das in den Chyluswegen vor„findliche Fett farblos sein müssen. Kann hingegen dasselbe auch un„verändert die Darmwand passiren, so wird mit demselben der darin „gelöste Farbstoff resorbirt und daher gefärbtes Fett in den Chylus„wegen auftreten. Diesen Bedingungen der Löslichkeit in Fett bei „völliger Unlöslichkeit in Wasser entsprechen die beiden Farbstoffe: „Alcannaroth und Lackroth A."

Als Hofbauer Thiere mit Butter, die durch Alcanna- oder Lackroth A rothgefärbt war, fütterte und einige Stunden später tödtete, enthielten die Zotten- und Chylusgefässe des Dünndarms eine Emulsion roth gefärbter Fetttropfen, ohne dass jemals ungelöste Farbstoffkrümelchen entdeckt werden konnten.

Die Schlussfolgerung Hofbauer's fasst er in folgender Erörterung[2]) zusammen:

„Das in den Chyluswegen aufgefundene, gefärbte Fett konnte „wohl nur als Emulsion aus dem Darmlumen aufgenommen werden;

---

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 263.

2) Dieses Archiv Bd. 81 S. 265.

„denn der vor der Resorption verseifte Antheil des Fettes konnte „nach seiner Synthese in der Darmwand keinen Farbstoff enthalten, „da bei der Ueberführung des Fettes in wasserlösliche Form der „Farbstoff ausfallen musste.

„An eine separate Resorption der Farbstoffbröckel aber ist nicht „zu denken. Hatten schon die Versuche früherer Autoren die Un„durchlässigkeit des Darmes für feinvertheilte Partikel (Kohle, Tusche, „Carmin) ergeben, so konnte ich durch eigene Versuche dies noch„mals bestätigen. Bei denselben mengte ich Hunden ziemlich reich„liche Mengen von Kienruss in das Futter; trotz mehrtägiger Fütte„rung konnte ich bei den auf der Höhe der Verdauung getödteten „Thieren niemals in der Darmwand Russpartikelchen nachweisen. „Ebenso fand ich bei den Versuchen mit Alcannabutter niemals „ungelösten Farbstoff in den Zotten; es ist daher die Resorption des „ausgefallenen Alcannarothes und die consecutive Färbung des re„generirten Fettes in den Chyluswegen durch dieselben ausgeschlossen."

Hofbauer glaubt desshalb berechtigt zu sein zu der Behauptung[1]: „Es ergibt sich aus meiner im Ganzen 15 Experimente umfassenden „Versuchsreihe in Uebereinstimmung mit der schon vor vielen „Jahren am Wiener physiologischen Institute vertretenen Ansicht „(Brücke, v. Basch)[2]), dass emulgirtes Fett resorbirt wird. Die „Tröpfchen werden wir uns allerdings bei dem Durchtritt durch den „Basalraum sehr klein vorzustellen haben. Dass dies auch für den „Menschen richtig sei, erwies folgender, den Thierversuchen analog „angestellter Versuch:

„Bei einem Falle von Chylurie, den Dr. v. Stejskal ausführ„lich publiciren wird, wurde mit Sudan III roth gefärbtes Fett ge„reicht. Der sonst milchweiss gefärbte Harn wurde rosafarben und sein Aetherextract war intensiv roth gefärbt."

Gegen die Schlussfolgerungen von Ludwig Hofbauer muss geltend gemacht werden, dass die wesentlichste seiner Voraussetzungen von ihm nicht bewiesen worden ist. Wenn durch Alkanna oder Lackroth A gefärbtes Fett verseift wird, muss der Farbstoff nach Hofbauer in ungelösten Krümeln ausfallen. Er „muss". Warum? Weil der Farbstoff in Wasser unlöslich ist.

---

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 266.

2) Brücke, Denkschriften der Wiener Akademie Bd. 6. 1854. — Basch, Sitzungsber. der Wiener Akademie, math.-naturw. Classe 1870.

Die Verseifung des Fettes in der Darmhöhle geschieht aber nicht so, dass der Farbstoff nur Wasser als etwaiges Lösungsmittel antrifft. Die Flüssigkeit im Dünndarm enthält ja Galle, Seifen, Glycerin u. s. w. Es wäre ja möglich, dass diese nach der Verseifung die Farbstoffe in Lösung halten. Ja, wenn man nur gefärbtes Fett im Kolben mit wässriger Kalilauge verseift, braucht der Farbstoff nicht auszufallen, weil er in destillirtem Wasser unlöslich ist. Denn vielleicht ist er in Seifenlösung löslich.

Ich hielt es desshalb für nöthig, festzustellen, welcher lösende Einfluss auf die von Hofbauer benutzten Farbstoffe durch Galle, Seifen und Glycerin ausgeübt werde.

I. Versuche mit Galle.

A. Versuche, die Löslichkeit von Alcannaroth in Galle betreffend.

Frische Ochsengalle, keinen Absorptionsstreif im Spektroskop zeigend, wird mit Alcanna im Erlenmeyer'schen Kölbchen verrieben, welches zugestopft bis zum anderen Morgen steht. Das Filtrat durch schwedisches Filtrirpapier ist ganz klar, aber tief roth gefärbt. Das Filtrat wird mit absolutem Aether geschüttelt. Nachdem die Scheidung der Flüssigkeiten sich vollzogen hat, ist die obere Aetherschicht tief roth gefärbt. Wenn man dieselbe Galle, welche mit Alcanna nicht in Berührung gekommen ist, mit Aether schüttelt, färbt sich dieser nur schwach grünlich. — Der Versuch gelingt in gleicher Weise, wenn Galle und Alcannaroth viel kürzere Zeit vor der Filtration in Berührung waren.

Da alkoholische Alcannalösungen zwei Absorptionsstreifen im Spectrum zeigen zu beiden Seiten des Grün, ist es wichtig, hervorzuheben, dass sie auch in der mit Alcanna versetzten filtrirten Galle nachweisbar waren, gleichgültig, ob die unvermischte Galle schon Absorptionsstreifen hatte oder nicht. Weil zuweilen in der Galle ähnliche Streifen auch ohne Alcanna bemerkt werden, hat dieses Merkmal zur Ermittelung eines Alcannagehaltes der Galle weniger überzeugende Kraft.

Ich habe den Alcannaversuch vielmals mit Ochsengalle verschiedener Herkunft und gleichem Erfolg wiederholt.

Eine besondere Reihe von Versuchen wurde mit Ochsengalle angestellt, welche vor Zusatz des Alcannarothes schwach mit Salz-

säure angesäuert worden war. Zu dem Ende setzte ich der frischen Galle sehr verdünnte Salzsäure so lange zu, bis eine bleibende deutliche Trübung entstand. In anderen Versuchen säuerte ich die Galle vor Zusatz des Alcannarothes stärker mit Salzsäure an. Auch in diesen angesäuerten Gallen löste sich das Alcannaroth auf; denn das klare Filtrat enthielt bei Ausschüttelung mit Aether den rothen Farbstoff, der aus angesäuerter Galle nicht zu erhalten war, wenn sie keinen Zusatz von Alcanna erfahren hatte.

B. Versuche, die Löslichkeit von Lackroth A in Galle betreffend.

Galle, vom Ochsen ganz frisch erhalten, wird mit Lackroth A geschüttelt und dann über Nacht in verschlossenem Kölbchen hingestellt. Am anderen Morgen erhalte ich mit schwedischem Filter ein klares rothes Filtrat.

Wenn ich das Filtrat mit Aether schüttelte und bis zur Scheidung der Flüssigkeiten wartete, erschien die obere Aetherschicht rothgelb, während dieselbe Galle den Aether kaum färbt, wenn sie mit keinem Lackroth A in Berührung kam.

Dieselbe Ochsengalle, die vor dem Zusatz des Lackroth *A* mit Salzsäure schwach angesäuert worden war, zeigte ungefähr dieselben lösenden Fähigkeiten.

Dieser Versuch mit Lackroth A ist mit verschiedenen Ochsengallen von mir wiederholt mit gleichem Erfolg angestellt worden.

C. Versuche, die Löslichkeit von Sudan III in Galle betreffend.

Frische Ochsengallen mit Pulver von Sudan III geschüttelt und nach einigen Stunden durch schwedisches Papier filtrirt. Das Filtrat ist klar. Mit Aether geschüttelt und ein wenig stehen gelassen, wird die obere Aetherschicht mit rosenrother Farbe erhalten, während die Galle, welche nicht mit Sudan III versetzt worden war, den Aether nur ein Wenig grünlich färbt. Nach Verdunsten des Aethers haben sich an der Glaswand über der Galle rothe Krümel von Sudan III abgeschieden. — Angesäuerte Galle mit Sudan III gemischt gibt denselben Erfolg. Auch dieser Versuch ist mit verschiedenen Gallen und verschiedenen Sudanpräparaten mit gleichem Erfolg wiederholt worden.

II. Versuche mit Seifen.

A. Eine Lösung von Glycerinnatronseife in Wasser mit Alcanna gemischt, liefert ein ganz klares, stark rothes Filtrat, das durch Verdünnen mit Wasser keinen Farbstoff abscheidet.

B. Eine Lösung von Glycerinnatronseife in Wasser mit Lackroth A gemischt, geschüttelt, liefert nach einigem Stehen ein klares rothes Filtrat, das durch Wasserzusatz keinen Farbstoff abscheidet.

C. Mit Lackroth A roth gefärbtes Olivenöl wird filtrirt und das klare Filtrat mit verdünnter Kalilauge verseift. Die erhaltene Seife ist roth und in Wasser klar und in jedem Verhältniss löslich, ohne dass eine Abscheidung von Farbstoff stattfindet.

D. Sudan III mit Lösung von Natronseife geschüttelt, liefert ein klares, stark rothes Filtrat.

III. Versuche mit Glycerin.

Glycerin mit Alcanna zerrieben und längere Zeit stehen gelassen, gibt dann filtrirt eine schwach rothe Lösung des Farbstoffs.

Glycerin mit Lackroth A geschüttelt und längere Zeit stehend, liefert ein Filtrat, welches ausgezeichnet klar und roth ist.

Glycerin mit Sudan III gemischt, liefert ein ganz klares Filtrat, das ebenfalls beträchtlich roth gefärbt ist.

Es ist also bewiesen, dass nicht nur die Galle bei jeder Reaction, sondern auch die Seifen und das Glycerin, welche bei der Spaltung der Fette im Darme entstehen, eine lösende Kraft auf die drei Farbstoffe ausüben, welche Ludwig Hofbauer seinen Untersuchungen zu Grunde gelegt hat. Es ist also auch kein Grund mehr zu der von diesem Forscher gemachten Annahme vorhanden, dass bei der Verseifung der gefärbten Fette der Farbstoff ausfallen müsse. Es ist im Gegentheil klar, weshalb er nicht ausfällt.

Nach der Theorie von Hofbauer hätten die Farbstoffe im Darme ausfallen müssen. Nun macht er die sehr auffallende Bemerkung: „Bemerken möchte ich noch, dass ich niemals im Darm- „inhalte oder in den Zotten blaugefärbte Partikel sehen konnte, „trotzdem, wie oben erwähnt, der rothe Farbstoff bei Berührung mit „Alkalien sofort blau wird.“

Kein Wort spricht er darüber, ob er rothe ausgeschiedene Farbstoffpartikel beobachtet hat. Er hat also im Darminhalt überhaupt

keinen ausgeschiedenen Farbstoff gesehen, der seiner Ansicht nach sich bei der Verseifung der Fette ausgeschieden haben musste. Dieser Widerspruch zwischen Beobachtung und vorgefasster Meinung hätte doch zur Vorsicht mahnen müssen!

Mit Rücksicht auf die von mir zu den Versuchen benutzten Farbstoffe bemerke ich:

Das Lackroth A habe ich ebenso wie Hofbauer aus der Fabrik von Meister, Lucius und Brüning in Höchst a. Main bezogen.

Aus derselben Fabrik erhielt ich Sudan III. Ausserdem hatte Herr Prof. R. Anschütz die Güte, für mich Sudan III in chemischer Reinheit herstellen zu lassen.

Alcannaroth konnte die Höchster Fabrik nicht liefern. Ein Präparat bezog ich von D. Marquart in Bonn-Beuel, ein anderes von Kahlbaum in Berlin.

Die Ergebnisse waren bei allen Präparaten annähernd dieselben: Die durch Ludwig Hofbauer ausgeführte Untersuchung wird also nicht mehr gegen mich als Beweis geltend gemacht werden können, dass das Fett aus der Darmhöhle in der Form der ungelösten Tröpfchen, d. h. als Emulsion resorbirt werde.

Zum Schluss spreche ich Herrn Dr. Max Bleibtreu und Dr. Joseph Nerking meinen herzlichsten Dank aus für die mir bei den Versuchen gewährte Unterstützung.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg.)

Ueber gegenseitige Beeinflussung (Interferenz) zweier Erregungen im Nerven.

Von

Dr. **Ernst Fuld.**

(Mit 5 Textfiguren.)

Nachdem die Fundamentalthatsache der Fortpflanzungsgeschwindigkeit der Erregung im Nerven bekannt ist, ergibt sich die Aufgabe, weitere Constanten für diesen Vorgang aufzusuchen, um möglicher Weise seiner Natur auf diesem Wege näher zu treten.

Eine solche charakteristische Constante wäre in erster Reihe die Periode oder die Wellenlänge des Erregungsvorgangs.

Da es, so viel wir wissen, keine Reflexion des letzteren gibt, und die Auffindung ausgezeichneter Punktpaare für irgend einen gegebenen Moment unmöglich ist, resp. durch andere Vorstellungen, mit denen man an den Nerven heranzutreten sich gewöhnt hat, sehr fern liegt, so bleibt zunächst die Methode übrig, nachzusehen, wie der Nerv (d. h. sein Erfolgsorgan) sich verhält, wenn man mit der Zahl der Reize immer weiter steigt oder zeitlich immer dichter aneinander rückt.

Man hat in dieser Richtung eine grosse Summe von Erfahrungen gemacht, welche zum Theil als Capitel vom refractären und Latenzstadium einer fortdauernden Bearbeitung mit den feinsten Methoden unterliegen, zum Theil bei der Frage nach der höchsten zulässigen Reizzahl zu einer sehr verschiedenen Beantwortung geführt haben.

In allen diesen Fällen stellt sich aber sofort das Bedenken ein, ob nicht die begrenzte Antwortfähigkeit des aus vielen Gründen so gut wie ausschliesslich studirten Erfolgsorgans, des Muskels, sich in störender Weise einmischt.

Eine neue Aussicht bietet sich daher in der ebenfalls von Helmholtz begründeten Erforschung der Summationsvorgänge im

Nervenmuskelpräparat, wobei man aber suchen wird, nicht eine im Ablauf begriffene Zuckung durch eine neue directe oder indirecte Erregung des Muskels[1]) zu modificiren, sondern eine bereits modificirte Erregung zu ihm gelangen zu lassen.

Von besonderem Interesse unter diesen Summationsvorgängen wären, wenn es solche gibt, die Fälle von echter Interferenz. Ich finde auch dem entsprechend in den Lehrbüchern der beiden gegenwärtig wohl am meisten mit elektrophysiologischen Studien sich befassenden Autoren, Biedermann und Boruttau, diese Frage mit allem Nachdruck erhoben, ohne dass sie freilich die vorliegenden Anworten für ganz ausreichend ansehen.

Seit dem Winter 1897/1898 bin ich mit Versuchen in diesem Sinne beschäftigt und werde durch äussere Gründe veranlasst, deren Resultate, welche ich selbst nicht für ganz befriedigend ansehe, mitzutheilen, indem ich mir vorbehalten muss, den Einfluss verschiedener Momente auf ihren Ablauf weiter zu studiren. In erster Linie bestimmend für den vorläufigen Abschluss meiner Arbeit war das Erscheinen zweier vorläufiger Mittheilungen Charpentiers[2]), deren erste, von mir seiner Zeit leider übersehen, die Fragestellung aussprach, mit deren Bearbeitung ich damals seit einem Jahr befasst war, während die zweite bereits in aller Kürze einige Resultate gibt, welche ich im grossen Ganzen mit den meinigen in guter Uebereinstimmung finde, soweit die verschiedene Versuchsanordnung es erwarten und die gedrängte Form der Darstellung erkennen lässt.

Die Frage ist ganz kurz folgende: wie sich bei der Betrachtung des Tetanus unter geeigneter Verwendung von Curare zeigt, ist der Froschischiadicus fähig — ohne in irgend merklicher Art dadurch verändert zu werden —, lange Zeit hindurch mehrere hundert Reize in der Secunde aufzunehmen. Es ist klar, dass der Nerv aus dem erregten Zustande nach jedem einzelnen Reizstoss dabei allemal in den „erregbaren" zurückversetzt, mit anderen Worten die Er-

1) Das Studium der negativen Schwankung ist, wie aus der Discussion zwischen Herzen, Waller und Boruttau im intermédiaire des biologistes hervorgeht, mindestens noch nicht genügend ausgebildet, um als „Maass der Nervenerregung zu dienen", wenn man überhaupt geneigt ist, eine wesenhafte Parallele zwischen beiden Vorgängen anzunehmen.

2) Compt. rend. de l'Acad. franç. 1899. Ich bin Herrn Dr. Ducceschi, welcher mich auf diesen Bericht aufmerksam machte, zu grossem Dank verpflichtet.

regung rückgängig gemacht wird, dass ihr ein Vorgang mit entgegengesetztem Vorzeichen auf dem Fusse folgt. Ich entnehme der bequemeren Ausdrucksweise zu Liebe meine Bezeichnung der graphischen Darstellung der Vorgänge, ohne eine bestimmte Hypothese zu vertreten. Wenn man an die Grösse der Actionsströme denkt, so würde man die Vorzeichen der Ordinatenwerthe vermuthlich gerade entgegengesetzt wählen müssen[1]). Den sonst gemachten Unterschied zwischen Erregung und Erregungsleitung können wir bei unserer Betrachtung ausser Acht lassen; Erregung nennen wir hier den „specifischen" Vorgang im Nerven, der im Endorgane „den Erfolg auslöst", also die sonst sogenannte Erregungsleitung. Eine Erregung in der gewöhnlichen, sinnfälligen Bedeutung kann man dem Nervenstamm wohl überhaupt nicht, sondern nur dem Erfolgsorgan zuschreiben, denn die Umwandlung des äusseren Reizstosses an irgend einem Punkt des Nervenverlaufs in Nervenenergie ist doch kein Act, dem der Name Erregung zukommt.

Ich glaube daher, dass die neueste schöne Arbeit Werigo's[2]) eine andere Deutung finden kann, als der Autor ihr gegeben hat. Wenn man, wie Werigo dies gethan hat, den physikalischen Zustand des „Nerven" durch Narcotica (oder durch Aenderung seiner Ionenvertheilung) umgestaltet, so wird seine Aufnahmefähigkeit für äussere Reize sicherlich geändert. Wie aber das specifische Element, welches man nach Apathy und Bethe sich als Achsencylinder noch viel zu massig vorgestellt hat, gegen den inneren oder echten Reiz sich verhält, das werden wir auf diesem Wege nicht erfahren. Baum und Meyer[3]) haben neuerdings wieder gezeigt, dass die sogenannten Narcotica Stoffe sind, welche zu Fett oder Marksubstanz eine hohe Lösungsaffinität besitzen. Sollte nicht auch die elektrotonische Erregbarkeitsänderung an beiden Elektroden unter Anderem besonders in einer alterirten Leitfähigkeit der Hüllen ihre Erklärung finden? Wenn Boruttau[4]) bei markfreien Kephalopodennerven den durch

1) Vgl. Kaiser, Eine Hemmungserscheinung am Nervmuskelpräparat. Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 417.

2) Werigo, Zur Frage über die Beziehung zwischen Erregung und Erregungsleitung. Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 552.

3) Zur Theorie der Alkoholnarkose. Erste Mittheilung von Hans Meyer. Zweite Mittheilung von Fritz Baum. Arch. f. exp. Pharmakol. und Pathol. Bd. 42 H. 2.

4) Boruttau, Der Elektrotonus und die phasischen Actionsströme am marklosen Kephalopodennerven. Pflüger's Arch. Bd. 66 S. 285.

Aetherisirung ausschaltbaren „physiologischen Elektrotonus" Biedermann's nur abgeschwächt gefunden hat, so spricht demnach dies Verhalten zwar nicht zu Gunsten der Biedermann'schen vitalistischen Theorie, es mahnt aber zur Vorsicht bei der Verwerthung elektrophysiologischer Daten zur Theorie der Nervenprocesse.

Wie oben angedeutet, scheint der (sagen wir) absteigende Theil der Erregungscurve bei demjenigen Stück der Latenzzeit vorzuliegen, wo ein zweiter maximaler Reiz unwirksam bleibt; sehr verständlich ist es, dass, auf einen submaximalen folgend, der maximale Reiz seine Wirkung ausübt.

Die erste im Nerven einmal abgelaufene Erregung kann durch eine folgende natürlich nicht mehr alterirt werden. Wohl aber müsste es möglich sein, eine Reizfolge so zu wählen, dass ein Reizstoss allemal da die Tendenz hat, eine aufsteigende Veränderung herbeizuführen, wo die Nachwirkung des vorangegangenen Reizes in eine absteigende Phase getreten wäre. Macht man die naheliegende Annahme, dass nach Ablauf der ersten Welle die Ruhelage nicht erreicht ist, sondern ein weiteres leichtes Hin- und Herpendeln um den Nullpunkt folgt, so wird ein ganz bestimmter anderer Reizrhythmus, der seine aufsteigende Phase jeweils in der aufsteigenden Nachphase hat, ebenfalls eine ausgezeichnete Stellung einnehmen. Auch ohnedies kann man sich vorstellen, dass eine fortwährend rhythmisch wiederholte Bewegung, bei welcher an jede abgelaufene Welle sofort eine anhebende sich anschliesst und die Ruhelage daher immer nur mit einer gewissen Geschwindigkeit durchlaufen wird, um vieles leichter von Statten geht als eine einmalige. Dasselbe wird für rationale Bruchtheile und Vielfache dieser Frequenzen gelten.

Eine weitere Möglichkeit, zu Zahlen zu gelangen, liegt in folgender Versuchsanordnung, welche ich ausführen werde, wenn ich erst im Besitze eines zweiten passenden Unterbrechers bin: Durch Pausen von verschiedener Kürze theilt man einen sehr häufig unterbrochenen Strom (in Beziehung auf das Präparat) in Reizgruppen von variabler Dauer. Sobald die Dauer der Reizgruppe sich allein über die „aufsteigende" Phase der Erregungswelle erstreckt, die Pausen (oder vielleicht besser schwache Reizfolgen) mit der absteigenden Phase sich decken, wird man ein Optimum des Effects erwarten.

Ein anderes Verfahren besteht darin, dass man die Anzahl der

gereizten Punkte in passender Weise vermehrt und sie gleichzeitig möglichst mit Momentanreizen, d. h. wohl immer elektrischen beschickt. Nehmen wir zwei Punkte *a* und *b* und messen ihren Abstand in Centimetern, so wird die von *a*, dem spinalwärts gelegenen Punkte ausgehende Erregung in *b* eintreffen etwa nach einer Zeit $t = \frac{a\,b}{2700}$ Sec.; wenn $a\,b = 3$ cm, so ist *t* z. B. etwa gleich $^1/_{900}$ Sec. Nehmen wir an, dass der von *b* aus ablaufende Reiz inzwischen gewirkt hat, und die Erregungscurve auf ihrem absteigenden Ast angekommen sei, so wird eventuell auch hier der Reiz *a* mit den Folgen von *b* interferiren.

Diese Versuchsanordnung ist benutzt worden von Dew-Smith[1]), Sewal[2]), Grünhagen[3]) und Werigo[4]). Aus den Angaben dieser Autoren folgt, dass ausserhalb des Bereichs der gegenseitigen elektrotonischen Beeinflussung eine Interferenz nicht statthabe. Eine auffällige Thatsache, die zuerst Sewal beschrieben hat und auch Werigo sah (auf welche auch ich in meinen ersten Versuchen stiess), ist folgende: zwei gleichzeitig an verschiedenen Punkten des Nerven applicirte submaximale Reize haben eine Zuckung zur Folge von solcher Höhe, als ob der stärkere Reiz allein gesetzt worden wäre.

Zur Analyse dieser Thatsache ist die Untersuchung der Muskelcurve und in Sonderheit der Latenz einer solchen Zuckung erforderlich (eine Aufgabe, welche mich zur Zeit beschäftigt).

Es ist natürlich befremdend, dass zwei (äussere) Reize aus dem engen Bezirk zwischen dem überhaupt wirksamen und dem maximalen, deren jeder also nur einer unmerklichen Verstärkung bedürfte, um maximal zu sein, an zwei verschiedenen Stellen applicirt, sich durchaus nicht sollten erhöhen können, während sie, an ein und derselben Stelle angreifend, dies unbedingt thun müssten. In der That glaubt Werigo hier an Interferenz denken zu sollen. Aber die Nervenerregung ist nun einmal kein treues Abbild des äusseren

---

1) Dew-Smith, Double Nerve Stimulation. Journ. of Anat. and Physiol. vol. 8 (Sec. Ser. VII). 1874.

2) Sewal, Polar effects of induction currents. Journ. of Physiol. vol. 3 p. 175.

3) Grünhagen, Ueber echte Interferenz- und Summationsvorgänge nervöser Thätigkeitszustände. Pflüger's Arch. Bd. 34 S. 301.

4) Werigo, Ueber die gleichzeitige Reizung des Nerven an zwei Orten mit Inductionsschlägen. Pflüger's Arch. Bd. 36 S. 519.

Reizes. Innerhalb enger Grenzen wächst sie mit ihm; nach oben von diesem Intervall geht sie im Abstand des „Maximums" parallel zur Abscisse; nach unten bestreicht sie diese, wenigstens wenn wir ihrem Ausdruck in der Muskelzuckung glauben können. Die Zuckung ist eine Function der Erregung, welche ihrerseits eine Function des Reizes ist $Z = f\,(\mathfrak{E}) = f\,(F\,[R])$. Es könnten also die mannigfachsten Erregungswerthe zu den Maximumwerthen der Zuckung gehören.

In mehreren Arbeiten hat Wedensky[1]) den Nachweis zu liefern gesucht, dass in der Nervenendigung im Muskel ein Mechanismus gegeben ist, welcher die der Nervenerregung adäquaten hohen Reizfrequenzen in die der Muskelerregung zukommenden viel niedrigeren Frequenzzahlen überträgt, in ähnlicher Weise, wie nach Richet[2]) auch die centrale Endigung unter geeigneten Bedingungen nur jede zweite, dritte u. s. w. Erregung zum Muskel weiter schickt. Halten wir uns also an die Zuckungen, so haben wir mit dem eben subminimalen Werth als einer Art von Schwellenwerth zu rechnen, der im einfachsten Falle von dem jeweiligen Reizwerth zu subtrahiren wäre, um den Erregungswerth zu finden. Jedenfalls wird als innere oder wirkliche Reizgrösse nur eine Differenz oder ein Quotient oder ein irgendwie verkleinerter Theil des äusseren Reizes zur Geltung kommen und eine specifische Erregung im Nerven veranlassen. Wenn wir uns diesen Verlust z. B. unter dem Ausdruck $R—S$ veranschaulichen, so ist klar, dass als erregender Reiz E einmal, nämlich in dem Fall der zwei örtlich getrennten Reize, $E = 2\,R - 2\,S$ und einmal $E = 2\,R—S$ bleibt. Wenn man dieselbe Energiezufuhr auf zwei Punkte vertheilt, so ist in Folge des vermehrten Eintrittswiderstandes der Erregungseffect ein nothwendig kleinerer, als wenn man ihn in ein und dieselbe Stelle schickt; zur Erklärung eines derartigen Ereignisses besteht zunächst keine Nöthigung, an Interferenz zu denken. Da also das normale Untersuchungsobject nur die Anbringung zweier Elektrodenpaare in einem einigermaassen aussichtsreichen und zugleich vor elektrotonischer

---

1) Wedensky, Du rhythme musc. dans la contr. norm. Arch. de Physiol. Sér. V t. 3 p. 58. — De l'action excitatrice et inhibitoire. Ibid. p. 686. — Des relations entre les processus rhythmiques et l'activité fonctionelle de l'appareil neuromusculaire excité. Arch. de Phys. t. 4 p. 50.

2) Richet, Dictionnaire de Physiologie t. 3 p. 1. Art. Cerveau.

gegenseitiger Beeinflussung sicheren Abstand gestattet[1]), so habe ich auf Anregung des Herrn Professor Ewald mich zu einer Combination der beiden Methoden entschlossen und Reizreihen von verschiedener Frequenz auf zwei Punkte einwirken lassen. Noch eine weitere mehr theoretische Möglichkeit sollte hier erwähnt werden: ob nicht ein „adäquater" Reiz einen besonderen Erfolg hat. Wenn nämlich das Anwachsen der Erregung $\frac{d\mathfrak{E}}{dt}$ unterstützt würde durch ein ebensolches Anwachsen des elektrischen Reizes $= \frac{d^2J}{dt^2}$, wobei J die Intensität und $\frac{dJ}{dt}$ den Reiz bedeutet, so sollte dies eine günstigere Reizung sein als der Momentanreiz. Wie aber dieses Wachsthum erkennen? Vielleicht, dass die Betrachtung des Actionsstromes Rückschlüsse auf sie gestattet. Grützner und seine Schüler Schott[2]) und Bürker[3]) haben gezeigt, dass z. B. für das Krötenpräparat der sanft ansteigende Reiz mittels der Stöhrer'schen Maschine einen grösseren Effect hat als der Reizstoss mittelst des Inductionsschlittens.

Eine Art von Interferenz, welche aber eine zahlenmässige Ausdeutung vorläufig nicht zulässt, beschreibt Kaiser[4]). Der durch Glycerin oder Kochsalzlösung erzeugte Tetanus kann gehemmt werden durch einen elektrischen tetanisirenden Reiz, welcher den Nerven oberhalb oder unterhalb der chemisch gereizten Stelle trifft, während directe Reizung des Muskels niemals eine hemmende Wirkung ausübt. (Auf letzteren Punkt wird man, solange die oben S. 386 angeführten Arbeiten Wedensky's gelten, nicht zu viel Gewicht legen dürfen.) Die negative Schwankung zeigt bei diesen Hemmungserscheinungen vermehrte Werthe. An sich ist die nächstliegende Erklärung, dass bei seiner Schwäche der chemische Reiz eine Frequenzvergrösserung nicht zulässt. Sehr interessant aber ist die Bemerkung Kaiser's, dass der hemmende Effect auch von einer zweiten, circumscripten chemischen „Reizung" (Kochsalz oder Glycerin) ausgehen könne, insofern als dieser zweite,

---

1) Nach Grünhagen mindestens 1,5 cm, ähnlich Werigo und Sewal.

2) Schott, Ein Beitrag zur elektrischen Reizung des quergestreiften Muskels von seinem Nerven aus. Pflüger's Arch. Bd. 48 S. 354.

3) Bürker, Ueber die Erzeugung und physiologische Wirkung schnell und langsam verlaufender magnetelektrischer Ströme. Inaug.-Dissert. 1897. Tübingen.

4) Kaiser, Zeitschr. f. Biol. Bd. 28 S. 417.

centrale „Reiz“ an sich einen Tetanus schwerlich bewirken dürfte (s. Eickhoff)[1]).

Wenn Kaiser glaubt, die Fruchtlosigkeit der Bemühungen, auf elektrischem Wege eine Interferenz zu Stande zu bringen, damit erklären zu können, dass der Strom an den beiden Reizstellen ganz verschiedene Fasern treffe, andere vielleicht überhaupt nicht durchsetze, so ist diese Befürchtung durch nichts gerechtfertigt. Von der Interferenzarbeit Wedensky's wird S. 393 die Rede sein.

Versuchsanordnung.

Nach einigen vergeblichen oder inconstanten Vorversuchen ging ich von folgender Anordnung aus. Von einer constanten Batterie (zwei Daniells oder ein Grenet *a*) ging der Strom zu einem Stromwender *b* und von da durch einen Telegraphentaster *c*

1. wenn dieser niedergedrückt, wurde direct,

2. für gewöhnlich zur Unterbrechungsstelle *d* und von da hintereinander durch zwei vollkommen ähnliche primäre Spulen *e e*, ein Kunstgriff, den Grünhagen in der oben citirten Arbeit zum ersten Male angewendet hat. Die Unterbrechungen wurden besorgt von einer Quecksilberturbine der Allgemeinen Elektrischen Gesellschaft und durch einen Tourenzähler gezählt. Getrieben wurde die Turbine durch den mit ihr zusammengekuppelten elektrischen Motor, der von der Dynamomaschine des Instituts (100 V) gespeist wurde. Das Princip des Unterbrechers, wie er ja vielfach für Röntgenstrahlengeneratoren in Verwendung sein soll, liegt bekanntlich darin, dass die in Quecksilber und unter Alkohol arbeitende Turbine ihren Quecksilberstrahl abwechselnd in's Leere oder gegen vertical gestellte Metallstäbe schleudert; solche Stäbe trug unser (besonders bestellter) Ring 30, was einer Unterbrechungszahl von maximal $\frac{1500}{1 \text{ sec.}}$ entsprach.

Diese Unterbrechungszahl wurde folgendermaassen regulirt.

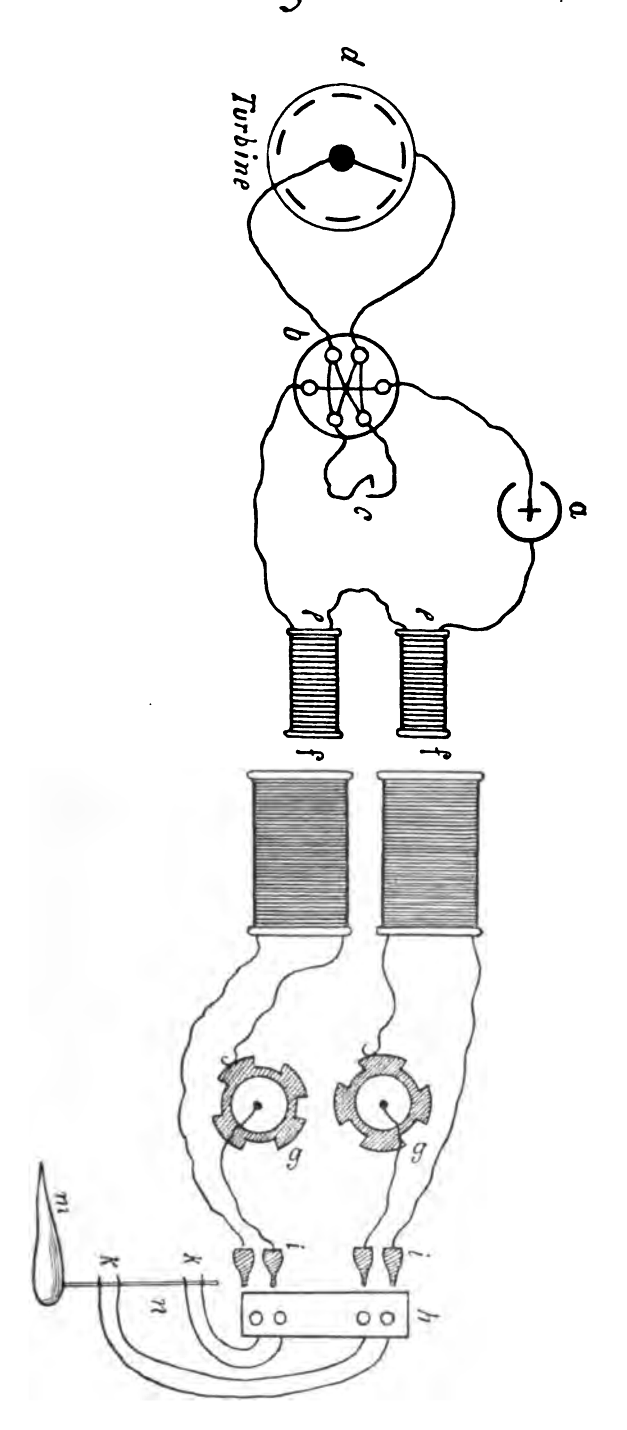
1. Ein Dubois'scher Vorreibeschlüssel gestattete, einen (variablen) Glühlampenwiderstand in den Motorkreis einzuschalten.

2. Ein Drahtspiralenwiderstand konnte zwischen 0 und 8 Ohm variirt werden.

---

1) Eickhoff, Ueber die Erregbarkeit der motorischen Nerven an verschiedenen Stellen ihres Verlaufs. Pflüger's Arch. Bd. 77 S. 156.

Fig. 1.



3. Ein zweiter Spiralenwiderstand diente zu etwas feineren Abstufungen.

4. Eine noch mehr stetige Beeinflussung der Stromstärke wurde erreicht durch einen Vorlagewiderstand der Allgem. Elektr. Gesellsch.: ein dünner blanker Neusilberdraht ist um eine breite Spindel aus Schiefer aufgewickelt, und kann durch einen Schleifcontact in grösserer oder geringerer Ausdehnung eingeschaltet werden.

Von den secundären Spiralen *f f* gingen die Drahtenden zu einem Unterbrechungsrad, das Herr Prof. J. R. Ewald angegeben hat. Zwei durch eine Kurbel drehbare, achsengekoppelte Messingräder *g g* gehen zwischen je zwei Federn hindurch, für welche sie die metallischen Verbindungen abgeben. Jedes Rad ist also der Kurzschluss eines Inductionskreises. Einander genau gegenüberliegende Stücke des Radkranzes sind zum Herausnehmen eingerichtet; in jedem Moment der Drehung ist also, je nachdem man es vorbereitet, der eine, der andere oder jeder von beiden Inductionsströmen abgeblendet oder offen. Eine kleine runde Tafel, deren Sectoren den Umfangsstücken der Räder zugeordnet sind, bezeichnet durch eine kurze Bleistiftnotiz die jeweilige Phase der Umdrehung.

Von den beiden Zuleitungsdrähten geht, wie erwähnt, ein Zweig zum Froschpräparat *n m*. Dieses ist im Grützner'schen Myographion aufgehängt. Im Einzelnen ist die Einrichtung folgende: von der zweiten Klemmschraube jedes der beiden Radschlüssel gehen die Drähte zu einem Schaltbrett *h*, das die Firma Braun in Strassburg nach meinen Angaben angefertigt hat. Eine lange Schieferplatte trägt sechs parallele quere Metallbänke, deren jede an einem Ende eine Schraube, am anderen ein Loch hat; in die Löcher passen sechs Stöpsel *i*; man kann durch Vertauschung derselben also die verschiedensten Combinationen von Verbindungen, zumal Stromwendungen schnell ausführen. Vier Stöpsel nehmen die Drähte vom Rad her auf, die vier Klemmen sind in fester Verbindung mit den Elektroden.

Um das zweite Drahtpaar einzuführen, wurde die Bodenplatte des Myographions an zwei Stellen durchbohrt, in den Bohrlöchern kurze Glasröhren befestigt und durch jedes Röhrchen ein Draht gezogen.

Jeder Draht endet zunächst in einer feststehenden Klemme und geht von da als eng gewickelte Spirale weiter.

Die Elektroden *k k* sind Platinspitzen von 1½ mm Spannweite. Die Befestigung derselben ist diese: jedes Elektrodenpaar sitzt auf einem Holzklotz; die beiden Holzklötze sind von einer Tragstange durchbohrt, auf der sie in verstellbarer Distanz (im Allgemeinen 30 mm) verschraubt sind. Durch einen dicken Bleidraht ist diese Tragstange (beweglich) verbunden mit einer zweiten horizontalen Stange, die an einem vertikalen Stab gehoben, gesenkt und gedreht werden kann.

Des Weiteren sind an der Tragstange angebracht: ein hölzerner T-Stab, der mit Fliesspapier bedeckt wird, welches mit physiologischer Kochsalzlösung (6‰ NaCl) getränkt den Nerven aufnimmt; eine Bleidrahtschlinge mit Paraffindecke, um die Wirbelsäule zu unterstützen. Verwendet wurden Wadenmuskelpräparate von nicht zu kleinen Fröschen, in der Regel im Zusammenhang mit dem Rückenmark; die Belastung geschah durch die schräge Feder Grützner's; ausserdem wurde meist mit Ueberlastung gearbeitet. Ein Versuch gestaltet sich wie folgt:

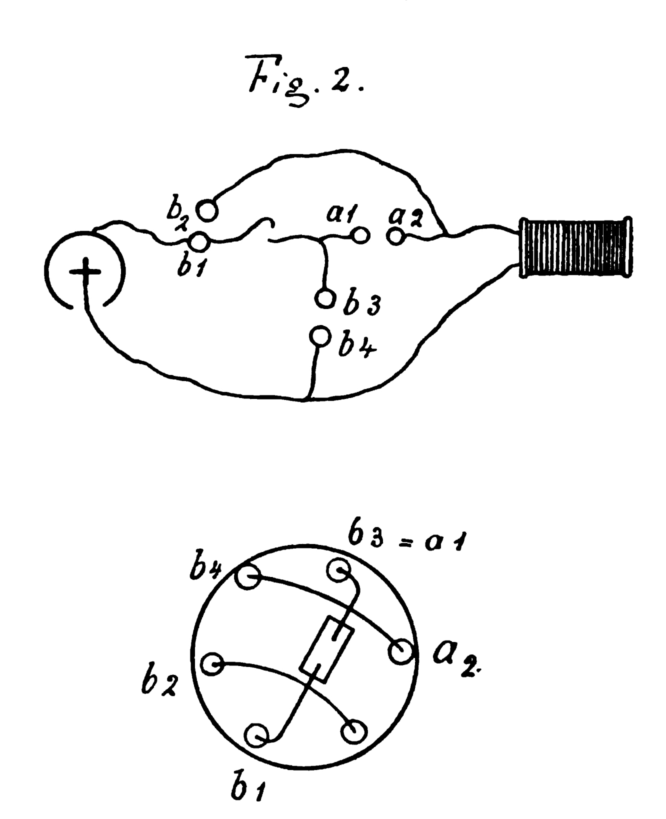
Der Boden und der Glassturz des Myographions werden mit Filtrirpapier ausgekleidet und befeuchtet, das Präparat aufgehängt; das Rad auf „*R*" (Rückenmark) eingestellt und die secundäre Spirale der primären so weit genähert, dass ein Loslassen des Tasters unabhängig von der Stromrichtung eine gute Zuckung auslöst; dann ebenso bei der Stellung „*M*" (Muskel) mit der anderen Spule.

Alsdann stellt man das Rad auf „O" (Ausgangsstellung), lässt die Turbine laufen, regulirt einigermaassen die Geschwindigkeit; alles Weitere kann (und muss) man ausführen, ohne den Platz zu verlassen. Der Zug an einem Schnurlauf löst das Kymographion aus; die Windflügel sind auseinander gebunden, um den Gang möglichst zu verlangsamen. Mit Hülfe einer Stellschraube wird der Schreibhebel angelegt und dann die Drehung des Rades vorgenommen. Der Muskel verzeichnet seine Ausschläge etwa wie folgt: Rückenmarksende-Pause, Muskelende-Pause. Beides zugleich $(R + M)$ Pause, dann ohne Pause dasselbe vorwärts und rückwärts.

Die Anordnung ist, wie man sieht, etwas complicirt, aber sie ermöglicht ein rasches und bei der nöthigen Vorsicht auch sicheres Arbeiten. Zu fürchten ist 1. Polarisation der Platinspitzen, die man öfters reinigen muss, 2. Einbrechen des hochgespannten Motorstromes in den primären Kreis, 3. Erdableitung des Präparats, die

beim Feuchtwerden des Fadens zwischen Muskel und Hebel und des Hebels selbst eintreten kann oder vor Allem durch die metallische Aufhängung des Knochens gegeben ist. Es wurde daher ein Stückchen Glasstab in die Aufhängestange des Myographions eingeschaltet.

Um Polarisation auszuschliessen, wurde auch gelegentlich mit Dubois'schen Elektroden gereizt. (Zinkdrähte, auf die Zn-Thon und dann NaCl-Thon geknetet wurde.) Ferner wurde eine Ein-



richtung getroffen, um die Unterbrechungsturbine ohne Stromwendung bald als Schluss, bald als Kurzschluss zu verwenden; es diente dazu eine Wippe ohne Kreuz, welche in der einen Lage die in Figur mit *a*, in der anderen die mit *b* bezeichnete Verbindung herstellte.

Der Sinn dieser Aufstellung ist folgender: der durch Reizung der spinalen Stelle erzeugte Tetanus *R* soll modificirt werden durch das Hinzukommen der von der musculären Stelle aus erzeugbaren

tetanisirenden Erregung M der Art, dass $(M + R)$ in Vergleich gesetzt wird mit M allein, sowie R allein.

Nennen wir die gereizten Punkte r und m, so wird von beiden aus die Erregungswelle sich doppelsinnig fortpflanzen und in der Zeit $\frac{rm}{2700}$ Sec. resp. in r oder m anlangen. Die Welle möge ihren Wendungspunkt erreichen nach einer Zeit $\frac{x}{2}$; gesetzt nun, ich wiederhole jedes Mal die Reizung so, dass die Erregung im Moment $\frac{rm}{2700} \pm \frac{x}{2}$ beginnen und während des Abstiegs andauern sollte, so müsste eine Störung eintreten; es wird keine oder z. B. nur die untere, in m erzeugte Welle zu Stande kommen, und die Muskelzuckung zwar nicht die Abscisse, aber doch eine geringere Ordinatenhöhe bestreichen. Aendere ich die Frequenz, so sollte dies Verhalten abgeschwächt oder aufgehoben werden. Eine ähnliche Anordnung (nur viel geringere Reizfrequenz) hat, wie ich aus dem Lehrbuch Boruttau's[1]) erfahre, Wedensky angewendet. Er fand[2]), dass der Telephonton, welchen man bei geringen Frequenzzahlen am Nerven hört, undeutlich wird, wenn man an einer andern Stelle — (elektrisch unabhängig vom ersten) einen zweiten frequenteren Reiz wirken lässt. Im gleichen Sinn wird auch die Zuckungshöhe beeinflusst, während der absolute Werth der Negativität wächst. Ohne auf die ebenso interessanten wie schwierigen Darlegungen Wedensky's einzugehen, sei nur so viel bemerkt, dass vielleicht die für die angewendete Reizstärke zulässige höchste Reizzahl durch das Hinzukommen des zweiten Reizes einfach numerisch überschritten ist.

Das untersuchte Präparat hielt sich nur kurze Zeit erregbar, während das andere unbenutzte rückenmarklose auch in seinen oberen Theilen noch voll erregbar blieb. Waren die Tetani gleich gross, so hatte ihre Superposition im Allgemeinen entweder keinen oder einen erhöhenden (s. Fig. 3) Effect:

Fall $R = M$ . . . $(R + M) \geq R = M$ . . . . (1)[3]).

Waren sie ungleich, so war gewöhnlich erst nach einigen Versuchen, manchmal aber auch sofort der vom spinalen Ende aus er-

---

1) Boruttau, Kurzes Lehrbuch der Physiologie 1898 S. 246.

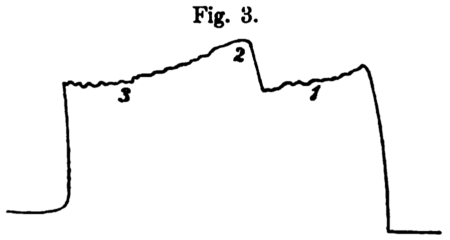
2) Wedensky, De l'interférence des excitations dans le nerf. Compt. rend. des séances de l'Acad. des Sciences t. 117 p. 240.

3) Die Gleichungen 1 bis 4 sind natürlich nur symbolisch zu verstehen.

regte Tetanus beträchtlicher, als der vom muskularen (jenes war für die hohen Frequenzen „erregbarer“ als dieses); combinirte man die Reizungen, so war die Combination einige Male der grösseren, einige Male der kleineren Tetanushöhe gleich:

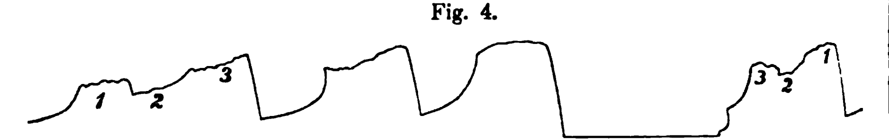
$$R > M \quad . \quad . \quad R \geqq (R + M) \geqq M \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2).$$

Fig. 3.



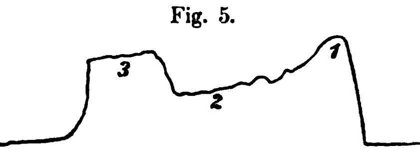
Curve vom 30. November 1899. Von rechts nach links zu lesen. Tourenzähler: 1250 Unterbrechungen. Platinelektroden. Die Strecke *1* der Curve zeigt den Effect von (R) an. Bei *2* haben wir die Wirkung von ($R + M$) zugleich. Bei *3* kommt (M) allein zum Ausdruck. (R) bedeutet Tetanisirung der dem Rückenmark näheren Reizstelle. (M) bedeutet Tetanisirung der dem Muskel näheren Reizstelle.

Fig. 4.



Curve vom 15. Januar 1900. Von rechts nach links zu lesen. Der Tourenzähler gab als Unterbrechungsfrequenz, sowohl für die rechte wie für die linke der mit Zeichen versehenen Curven 1020 an. Die beiden nicht bezeichneten Curven wurden bei anderen Frequenzen durch ein ganz analoges Verfahren erhalten. Die Strecke *1* der Curven zeigt den Effect von (R) an. Bei *2* haben wir die Wirkung von ($R + M$) zugleich. Bei *3* kommt (M) allein zum Ausdruck. Unpolarisirbare Elektroden.

Fig. 5.



Curve vom 21. November 1899. Von rechts nach links zu lesen. Tourenzähler: 900. Platinelektroden. Bei *1* sieht man den Effect von (R). Bei *2* zeigt sich die Wirkung von ($R + M$). Bei *3* findet sich der Erfolg von (M) allein ausgedrückt. (Für Tourenzähler = 1000 fehlte die Erhebung bei *3* bereits total.)

War endlich M grösser als R, was auch öfters nicht ohne ungebührlich starke Reizung von r zu vermeiden war, so geschah es bei gewissen Frequenzen, dass das Hinzukommen von R die M-Curve abflachte:

$$\text{Fall } R < M \quad . \quad . \quad . \quad . \quad M > (R + M) = R \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (3).$$

Endlich wurde öfters das erwartete Resultat gesehen, dass nämlich unabhängig von dem gegenseitigen Grössenverhältniss zwischen

R und M die Combination von beiden einen mehr oder minder tiefen Absturz der Tetanuscurve herbeigeführt:

$$R \lesseqgtr M \quad . \quad . \quad M > (R + M) < R \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (4).$$

Es ereignete sich zuweilen gleich anfangs, meist erst am wenig erregbar gewordenen Präparat, dass eine oder die andere (niemals beide) Stellen mit einem unvollkommenen oder unterbrochenen Tetanus oder blossen Zuckungsreihen auf die höheren Frequenzen reagirten, auf die niederen mit vollkommeneren; die spinale Stelle war schliesslich für erstere ganz unerregbar.

Ferner geschah es zuweilen, dass der von der einen Stelle aus erregte Tetanus ohne äussere Ursache schnell absank, resp. dass er mit einer Zacke anhob oder abschloss.

Die Frequenzen schwankten zwischen 500 und 1400; die Nervenstrecke $n\,m$ betrug im Mittel 30 mm, Stromwendungen änderten wenig oder nichts.

Der Fall (1) bietet Interesse, insofern er zeigt, dass die Sewal'sche Regel von der Alleinherrschaft des stärkeren von zwei simultanen Reizen nur für Zuckungen nicht für Tetani gilt. Sonst gibt er zu Erörterungen keinen Anlass; man wird eventuell annehmen, dass der fortgeleitete Reiz in einem Augenblick auf den autochthonen trifft, wo die Erregung im Ansteigen ist. Fall (2). Gewöhnlich gelten folgende Zeichen $R > (R + M) = M$. Schwächt man M etwas ab, so bekam man $R = (R + M) > M$. Da dieses Verhalten meist nur insofern von der Frequenz abhing, dass es bei höheren Frequenzen auftrat, so liegt die Möglichkeit vor, dass M einfach eine Undurchgängigkeit der Anode, vielleicht auch der Kathode bedingte, wie sie besonders Werigo[1]) beschreibt. Immerhin muss es anders bei den Fällen liegen, wo das frische Präparat zuerst eine hohe R-Curve schreibt und bei dem Hinzukommen von M momentan herabsinkt.

Die Fälle 3 und 4 sind elektrotonisch und elektrisch nicht zu erledigen; besonders der Fall 4 nicht in seiner oft merkwürdig strengen Abhängigkeit von der Frequenz. So kam ein Fall vor, der mit unpolarisirbaren Elektroden untersucht wurde, wo das Verhalten (4) gesehen, aber nicht zum zweiten Male zu erzeugen war; als die Maschine durch irgend eine minimale Störung von $F = 105$ auf 102 zurückging, war es sofort zu reproduciren. Es ist gewiss

---

1) Werigo, Effecte der Nervenreizung. Berlin 1891.

bedauerlich, dass ich nicht mehr Belege für dies Verhalten beibringen kann; wundern wird es wohl Niemanden: Oeffnungsinductionsschläge ohne Funkenbildung in Frequenzen bis zu 1400 sind gewiss geeignet, ein Präparat schnell abzutöten[1]). Die Versuchsdauer ist also sehr beschränkt; bis man die Frequenzen durchprobirt hat, ist das Präparat meistens bereits verändert, und man hat keine Garantie, dass nicht jetzt eine früher verworfene Zahl die richtige ist; kurz, ein gelungener Versuch ist eine Glückssache. Principiell scheint es mir wichtig, gezeigt zu haben, dass es überhaupt ausführbar ist, einen Reiz durch einen an einer anderen Stelle angreifenden herabzusetzen, in so enger Abhängigkeit vom zeitlichen Reizabstand, dass eine Verwechslung mit einem von Wedensky's „Pessima" ausgeschlossen sein dürfte. Die geeigneten Frequenzen liegen nach meinem Tourenzähler zwischen 800 und 1000; in Wahrheit (nach Prüfung mittelst des Pfeil'schen Signals) um etwa $^1/_8$ tiefer, also bei 700 bis 875 pro Secunde; dies ist eine Zeit, in welcher der Weg *r m* zurückgelegt würde, wenn man eine Fortpflanzungsgeschwindigkeit von 27 m voraussetzt. Wir kämen also zu dem alten Satz, dass in der Latenzzeit eine Nervenstelle unerregbar wird, aber mit dem Hinzufügen, dass sie in einem der Erregung entgegengesetzten Stadium sich befindet.

In Wirklichkeit wird die Sache daher wohl anders liegen müssen — wir werden eine einheitliche Erklärung für die Punkte (1) bis (4) suchen, und annehmen: ausser den Reizstellen *r* und *m* liege noch ein variabel gedachter Punkt *i* auf dem Nerven, in dem die von *n* und *m* ausgehenden Wellenfolgen zusammentreffen. Wenn der Nerv von der Wurzel bis zum Ende *r n* heisst, so wird *i* im Allgemeinen zwischen *r* und *n* aber nicht zwischen *m* und *n* liegen; eine Störung von *R* ist daher eher zu erwarten als eine solche von *M*; wirken *R* und *M* gleichsinnig auf *i*, so erhalten wir den Fall (1). Liegt *i* zwischen *n* und *m* und wirken *R* und *M* in entgegengesetztem Sinn, so kann *M* nicht beeinflusst werden, wohl aber *R*; es besteht dabei ein weiter Spielraum für die Frequenzen, wenn

1) Vielleicht mag auch die Aenderung der galvanischen Eigenschaften durch die Durchströmung, Stromausbreitung statt punktförmiger Reizung, sich störend einmischen. Jedenfalls wäre es richtiger gewesen, mit dreiarmigen Elektroden zu arbeiten. Leider wurde ich auf dieses Hülfsmittel erst nachträglich durch die Arbeit Werigo's über diesen Gegenstand aufmerksam; siehe Pflüger's Archiv Bd. 76 S. 517.

nur *i* seine Lage diesseits von *r* und jenseits von *m* beibehält und wenn die *R*-Erregungscurve steigt, während die *M*-Curve fällt. Der Raum zwischen *m* und *n* war stets nur sehr klein gewählt, um *r m* die nöthige Länge zu geben; wenn also *i* zwischen *m* und *n* fallen sollte, so musste eine Frequenz gewählt werden, die eine *R*-Erregung in absteigender Phase zwischen *m* und *n* vorherrschen liess, wenn eine positive Phase der *M*-Erregung die Strecke *m i* durchlaufen hatte. Bei einer geringen Aenderung der Frequenz fiele *i* bereits zwischen *m* und *r* oder aber hinter *n*. Betrachten wir die Strecke *m n* als verschwindend klein gegenüber *r m*, so wäre die Frequenz, bei der (4) zur Beobachtung kam, direct als Maass für die Periode zu betrachten, welche somit um $^1/_{800}$ Sec. zu suchen wäre, wonach die Wellenlänge $^{27}/_8 = 3{,}5$ cm zu setzen wäre.

Dies wäre sonach der günstigste Abstand *m r*. Ich glaube nicht, dass es möglich ist, die Ursache dieses so complicirten Verhaltens etwa im Muskel zu suchen; eine solche Empfindlichkeit wie die Unterscheidung des Erfolgs bei 102 einerseits und 100 oder 105 Reizen andererseits wird man ihm ohne künstliche Annahme nicht zuschreiben. Die gefundenen Werthe stimmen wie gesagt, soweit sich dies beurtheilen lässt, mit denen Charpentiers gut überein, auch die citirte neueste Abhandlung Werigo's findet auf ganz anderem Wege, von ganz anderen Gesichtspunkten aus und mit ganz anderer Deutung ähnliche Längen[1]).

1) Werigo (Pflüger's Arch. Bd. 76 S. 552) hat Nervenstücke von verschiedener Länge der Wirkung von Narkotica ausgesetzt und die Zeiten gemessen, welche nöthig sind, damit das narkotisirte Stück einen oberhalb (muskelfern) gesetzten Reiz nicht mehr durchlasse.

Einem Stück von		entsprechen	
30 mm		12,6	Minuten,
20	„	„ 14,6	„
5	„	„ 19,4	„
3	„	„ 38,8	„
2,5	„	„ 73,5	„
2,0	„	„ 104,5	„

Er schliesst daraus, dass ein erregter Punkt einen 3 mm entfernten eben noch reizen könne. Es scheint näher liegend, einen Grenzwerth anzunehmen, welcher nicht weit von 30 mm liegt. Die gefundenen Zeitwerthe zerfallen offenbar in

1. die Frist, welche verstreicht, bis der Alkohol in die leitende Substanz eindringt;

2. die Zeit, welche er, dort angekommen, braucht, um sich über eine Strecke von der nöthigen Länge auszubreiten. — Letztere Zahl wird bei längerer

Für eine strengere Betrachtung liegen die Verhältnisse ein wenig anders: *i* wird nicht an einer beliebigen Stelle vor *m* oder *r* liegen dürfen, sondern am besten etwa in einer Distanz gleich der halben Wellenlänge resp. so, dass die + und die — Wirkung einander möglichst aufheben. Es ist einleuchtend, dass dies für gegenläufige Wellen leichter zu realisiren ist als für gleichgerichtete. Mit anderen Worten: ist die höchste Erhebung der *R*-Erregungscurve (der Gipfelpunkt) in dem Moment, wo die *M*-Erregung ansteigt einmal über *m* hinaus, so wird erstens *R* selbst zur Geltung kommen, ferner wird auch *M* nur dann eine beträchtliche Störung erleiden, wenn es einem bereits maximal elongirten Theilchen eine weitere Elongation im selben Sinne mitzutheilen strebt. (Schon hieraus geht hervor, dass man die Ströme nicht schwach wählen darf.) Es handelt sich m. E. also vielleicht im Grunde nicht sowohl um eigentliche Interferenz als um eine Deformation oder Degeneration der Erregungen zu nicht mehr erregenden Veränderungen.

Die Berechnung der Wellenlänge im Text ist also nicht so willkürlich, wie es scheint, da *m n* in der That (trotz der intramusculären Nervenstrecke) zu kurz ist, um eine zweite günstige Lage für *i* zu erlauben. Ferner wäre der berechnete Werth bei der zuletzt angedeuteten Annahme direct der wahre; aber auch bei anderen Voraussetzungen lässt sich darthun, dass derselbe nicht ein Vielfaches und wahrscheinlich auch keinen Bruchtheil des wahren Werthes darstellt und demnach wohl nur dieser selbst sein kann.

Strecke nothwendig kleiner sein, weil bei der absolut grösseren in der Zeiteinheit eindringenden Giftmenge (der grösseren „Concentration“ des Nerven an Alkohol) die Ausbreitung grossentheils schon in den äusseren Hüllen geschehen kann. Von Wichtigkeit wäre es zu wissen, wie

1. eine Verschiebung des Reizpunktes längs der centralen Nervenstrecke,
2. eine Vermehrung der narkotischen Punkte

wirken würde.

Im Hinblick auf die oben citirte Arbeit Kaiser's wäre es denkbar, dass bei Einführung tetanisirender Prüfreize, zumal muskelnah, von der narkotisirten Stelle „veränderte Erregbarkeit“ zu constatiren wäre.

Experimentelle Untersuchungen über Muskelwärme.

Zweite Abhandlung[1]).

Weitere Bemerkungen zur myothermischen Versuchsmethodik.

Von

Dr. **K. Bürker,**

Assistent am physiologischen Institut zu Tübingen.

(Mit 1 Textfigur.)

Wer sich die Mühe nimmt, die myothermische Literatur eingehender zu studiren, der wird dieses Studium mit nicht gerade grosser Befriedigung beenden. Die schönen Hoffnungen, zu denen die Heidenhain'schen und Fick'schen Methoden in Bezug auf Erschliessung thermischer Processe im Muskel zuerst berechtigten, sieht man zuletzt nur theilweise erfüllt; denn abgesehen von einigen Grundthatsachen, die physiologisch sichergestellt sind, herrscht noch in vieler Beziehung ein solches Chaos gegentheiliger Ansichten, selbst auch in an sich elementaren myothermischen Fragen, dass die Zeit einer sicheren und unzweideutigen Erkenntniss auf diesem Gebiete noch sehr in die Ferne gerückt zu sein scheint.

Ich erinnere nur, um einige Beispiele anzuführen, die diese schwankende Erkenntniss passend beleuchten sollen, zunächst an die verschiedenartigsten Angaben, die über die thermischen Erscheinungen im ruhenden Muskel bei seiner Dehnung durch Belastung und bei seiner elastischen Zusammenziehung durch Entlastung gemacht werden. So konnte R. Heidenhain[2]) mit Hülfe seines empfindlichen Apparates weder am Muskel noch an thierischen feuchten Geweben überhaupt durch Dehnung oder elastische Zusammenziehung derselben eine für beide Fälle konstante thermische Wirkung beobachten.

1) Siehe Pflüger's Archiv Bd. 80 S. 533.

2) Mechanische Leistung, Wärmeentwicklung und Stoffumsatz bei der Muskelthätigkeit S. 54. 1864. (Verlag von Breitkopf & Härtel, Leipzig.)

Während ferner B. Danilewsky[1]) und M. Blix[2]) in Arbeiten aus dem Jahre 1880 und 1881, die im Fick'schen Laboratorium zu Würzburg ausgeführt wurden, die ziemlich bestimmte Angabe machen, dass der Muskel bei der Dehnung sich erwärme, bei der elastischen Zusammenziehung sich abkühle, führt M. Blix[3]) in einer neueren Arbeit die Ausschläge, welche man bei Anwendung der thermoelektrischen Methode der Temperaturmessung im Galvanometer bei Dehnung des Muskels erhält, wenigstens zum grössten Theile auf Verschiebungen zwischen Muskel und Thermosäule und auf Temperaturdifferenzen am und im Muskel zurück. M. A. Chauveau[4]) wiederum nimmt bei gelinder Dehnung des Muskels eine Abkühlung, bei erheblicher eine Erwärmung an, dagegen bei gelinder elastischer Zusammenziehung eine Erwärmung, bei erheblicher als Haupteffect eine Abkühlung, so dass bei einem gewissen Grade von Dehnung und elastischer Zusammenziehung ein Ausschlag im Galvanometer überhaupt nicht zu Stande zu kommen braucht. Demnach ist für Chauveau die Abkühlung eines Muskels bei schwacher Contraction eine Wirkung der elastischen Kräfte und kein Anzeichen dafür, dass bei der Muskelthätigkeit ein Umsatz der durch die chemischen Processe bei Reizung freigemachten Wärme in mechanische Arbeit stattfindet, was M. Blix auf Grund der Robert Mayer'schen Hypothese noch in der Arbeit vom Jahre 1881 (S. 244) angenommen hat.

Ich erinnere ferner an die ausserordentlich variirenden Angaben über die sog. negative Wärmeschwankung, d. h. ein Ausschlag im Galvanometer im Sinne einer Abkühlung des Muskels, die der definitiven Erwärmung bei der Contraction vorausgehen soll. Die Einen betrachten diese Schwankung als eine unter gewissen Bedingungen reguläre Erscheinung, so Solger[5]), ein Schüler Heidenhain's (Heidenhain selbst nicht), Meyerstein und Thiry[6]), Fick[7])

1) Myothermische Untersuchungen, gesammelt herausgegeben von A. Fick. S. 152 u. 175. 1880. (Verlag von J. F. Bergmann, Wiesbaden 1889.)

2) Ebendaselbst S. 215 und 330.

3) Studier öfver muskelvärmet III S. 41. Lund 1900 (Universitätsschr.).

4) Compt. rend. t. 128 p. 388 u. 479. 1899.

5) Studien des physiologischen Instituts zu Breslau. Herausgegeben von R. Heidenhain. S. 141. 1863. (Verlag von Breitkopf & Härtel, Leipzig.)

6) Zeitschr. f. ration. Medicin, Reihe 3, Bd. 20 S. 62. 1863.

7) A. a. O., Myothermische Untersuchungen etc. S. 46. Anm.

und seine Schule. Ja, Danilewsky[1]) hält die negative Wärmeschwankung für „eine complicirte Wärmetönung als algebraische Summe einer physikalischen Abkühlung (in Folge der Verkürzung mit Abnahme der Spannung) mit einer physiologischen Wärmeentwicklung als einem Resultat der chemischen Contractionsarbeit". Andere dagegen, wie R. Heidenhain[2]), K. Schönlein[3]), W. Störring[4]) unter Gad's Leitung und neuerdings M. Blix[5]), führen die negative Wärmeschwankung auf eine fehlerhafte Application der Thermosäule an den Muskel, insbesondere auf eine Verschiebung der Löthstellen in kälter temperirte Muskelpartien zurück.

Ich erwähne weiter, dass M. Blix in der eben angeführten neueren Arbeit (S. 25) die Metzner'schen[6]) Angaben, wonach die Zeitreize bei directer Muskelreizung eine relativ grössere Erwärmung hervorbringen als die Momentanreize, gleiche Zuckungshöhe vorausgesetzt, nicht bestätigt findet, sondern für beide Reizarten die gleichen Wärmeausschläge erhält.

Man sieht also schon aus den angeführten Beispielen, denen sich noch mancherlei andere anreihen liessen, dass es an Widersprüchen nicht fehlt. Wer hat nun recht in diesen und vielen anderen strittigen Fällen?

Eine definitive Entscheidung all dieser principiell so wichtigen Fragen kann nur möglich sein mit Hülfe einer bis in die kleinsten Details ausgearbeiteten und erprobten Untersuchungsmethode. Dass es aber an einer solchen noch fehlt, beweisen die so sehr von einander abweichenden, unter angeblich gleichen Bedingungen gewonnenen Versuchsresultate. Soll daher eine endliche unzweideutige Erkenntniss auf diesem Gebiete möglich werden, so ist für die Ausbildung einer einwandsfreien myothermischen Versuchsmethodik Sorge zu tragen.

Man wird daher das Bemühen, dieselbe anzustreben, begreiflich finden.

Ich halte es nun nicht für überflüssig, auf Einzelheiten der dabei gewonnenen Erfahrungen näher einzugehen, schon auch des-

---

1) A. a. O. S. 178.

2) A. a. O., Mechanische Leistung etc. S. 36.

3) Ueber das Verhalten der Wärmeentwicklung in Tetanis verschiedener Reizfrequenz S. 20. 1883. (Max Niemeyer, Halle.)

4) Archiv für (Anat. u.) Physiol. 1895 S. 508.

5) A. a. O., Studier etc. III S. 42.

6) Archiv für (Anat. u.) Physiol. 1893. Supplement S. 95.

wegen nicht, weil es nothwendig erscheint, dass an myothermische Versuche bei der gehäuften Zahl von Fehlerquellen ein äusserst kritischer Maassstab angelegt werden kann, dann aber auch, um vielleicht Anderen, die sich mit ähnlichen Untersuchungen beschäftigen wollen, die Irr- und Umwege zu ersparen oder wenigstens abzukürzen, die auf diesem Gebiete so reichlich vorhanden, oft genug betreten werden.

Die Thermosäulen.

Was zunächst die in der vorhergehenden Arbeit beschriebenen Thermosäulen betrifft, so wurde dort schon erwähnt, dass die auf eine Elfenbeinklammer montirte Säule, bestimmt den Muskel zu umfassen, in ihrer Anwendung auf den Gastrocnemius des Frosches insofern eine Beschränkung erfährt, als sich besonders bei raschen und intensiven Gestaltsveränderungen des Muskels Störungen geltend machen, die sich z. B. bei der Zuckung in einem schnellen Rückgange des immerhin kräftigen Wärmeausschlages äussern, ferner auch dadurch, dass die Wärmeausschläge bei Entlastung des Muskels auf der Höhe der Contraction meist grösser sind als ohne Entlastung, was mit den bisherigen Erfahrungen und theoretischen Erwägungen nicht im Einklange steht. Offenbar sind diese Störungen bedingt durch Abhebung oder Verschiebung der Löthstellen in anders temperirte Muskelpartien, bei der unregelmässigen Contraction des Gastrocnemius gut verständlich.

Ich habe mir viele Mühe gegeben, diese Störungen zu beseitigen. So liess ich die inneren Löthstellen stärker hervortreten, als dies an der in der vorhergehenden Arbeit abgebildeten Säule angedeutet ist. Ferner wurde die von der Achillessehne freie Partie des Muskels, die ganz besonders bei der Contraction Gestaltsveränderungen erleidet, mit wärmeisolirendem Material, einer Kautschukmembran, bedeckt, um die dort anliegenden Löthstellen mit dem Muskel nicht in directe Berührung zu bringen. Zwar wurden auf diese Modificationen hin die Störungen geringer, konnten aber selbst dann nicht beseitigt werden, als mit Hülfe passend temperirten Wassers, das zwischen die doppelten Wände des Glassturzes eingelassen wurde, die Temperatur im Kammerbinnenraum und daher auch die der äusseren Löthstellen auf die dem sonst etwas kühleren Muskel anliegenden inneren gebracht worden war, was sich dadurch äusserte, dass das Galvanometer einen thermoelektrischen Bestandstrom nicht anzeigte. Man hätte doch jetzt glauben sollen, dass nun auch die gesammte

Muskeloberfläche gleich temperirt sei; es war dies aber offenbar nicht der Fall, denn die Störungen bestanden, wenn auch in geringerem Grade, fort. Soweit meine Erfahrung reicht, wird sich eine gleichmässige Temperaturvertheilung am und im lebenden Muskel für die Dauer myothermischer Versuche überhaupt nie erzielen lassen. Selbst bei langem Aufenthalt in der Kammer finde ich den Muskel stets kühler als die umgebende Luft, auch wenn diese mit Wasserdampf völlig gesättigt ist.

Bei dem regelmässiger gebauten Fick'schen Präparate haben sich diese Störungen in den wenigen Fällen, in welchen dieses benutzt wurde, nicht geltend gemacht.

Ich habe mich auch noch nach einem anderen Präparate für die den Muskel umfassende Säule umgesehen. Da ein solches von möglichst cylindrischer Gestalt erwünscht war, so dachte ich an den **Schleiendarm**, der ja in seinen unteren Partien merkwürdiger Weise quergestreifte Muskulatur besitzt. Allein dieses Darmstück erwies sich doch als zu leicht zerreisslich und einer einigermaassen kräftigen Contraction nicht fähig.

Frei von den obenerwähnten Fehlern dürfte die der Fick'schen Säule ähnliche Gittersäule sein (in Textfigur 1 abgebildet)[1]), gleichfalls aus 20 Constantan-Eisenelementen bestehend, sowohl bei Benutzung des Fick'schen als auch des Doppelgastrocnemiuspräparates; letzteres bietet mancherlei Vortheile, so auch die Möglichkeit leicht vorzunehmender indirecter Reizung. Daher wurde zunächst die zwischen das Doppelgastrocnemiuspräparat eingeschobene Gittersäule in den Bereich der Untersuchung gezogen; es beziehen sich daher die folgenden Angaben auf diese.

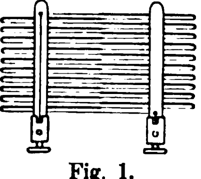


Fig. 1.

Leider hat sich bei dieser Säule aus technischen Gründen (der Durchmesser der dazu verwendeten Constantan- und Eisendrähte beträgt nur 0,1 mm) die Forderung noch nicht realisiren lassen, die zwischen den Muskeln liegenden inneren Löthstellen den ausserhalb gelegenen völlig gleich zu machen, was vom theoretischen Standpunkte aus, der guten Ruhelage des Magnetsystems im Galvanometer wegen, nothwendig wäre. Während nämlich die inneren Löthstellen mit Silber als Loth hergestellt und sehr fein sind, wurde als Loth

1) Die Eisendrähte sind dünn, die Constantendrähte dick gezeichnet.

für die äusseren, etwas voluminöseren Zinn verwendet, wodurch die Wärmecapacität für beide Arten von Löthstellen verschieden werden musste; daher eine plötzliche, selbst gleichmässige Erwärmung des die freie Thermosäule enthaltenden Raumes dennoch zu Thermoströmen führen müsste, indem eben die einen Löthstellen mit der geringeren Wärmecapacität die Temperatur des Raumes schon angenommen haben, wenn dies bei den anderen mit der grösseren Wärmecapacität noch nicht der Fall ist. Von Vortheil ist dabei, dass Silber und Zinn in ihren specifischen Wärmen sich nur wenig von einander unterscheiden (ich finde die des Silbers zu 0,0570, die des Zinns zu 0,0548 angegeben[1]) und dass die voluminöseren Löthstellen an sich eine geringere specifische Wärme, die feineren aber eine grössere besitzen, wodurch eine Compensation zu Stande kommt. Es hat nun aber die sicherlich nur minimale Differenz in der Wärmecapacität beider Arten von Löthstellen kaum eine für die Versuche in Betracht kommende schädliche Bedeutung, da die äusseren Löthstellen in der wärmesicheren feuchten Kammer auf sehr constanter Temperatur erhalten werden.

Was die Thermoelemente betrifft, so ist mir eine Angabe von M. Blix[2]) interessant, der die elektromotorische Kraft des Constantan-Eisenelementes der eines Manganin-Eisenelementes[3]) nahezu gleichsetzt.

Als ich im Anfange des vergangenen Jahres nach einer geeigneten thermoelektrischen Combination suchte, die zu myothermischen Untersuchungen Verwendung finden sollte, fiel mir auf, dass alle diejenigen Combinationen eine relativ starke elektromotorische Kraft liefern, deren Bestandtheile in Bezug auf ihren Temperaturcoëfficienten für die elektrische Leitfähigkeit[4]) sehr verschieden sind. So ist z. B. der Temperaturcoëfficient für Eisen relativ beträchtlich (0,005), für Constantan sehr gering (— 0,00003 bis + 0,00005, d. h. der Widerstand dieser Legirung wird mit der Temperatur entweder entsprechend der ersten Zahl kleiner oder entsprechend der zweiten grösser), dabei ist die elektromotorische Kraft des Constantan-

---

1) Müller-Pouillet's Lehrbuch der Physik Bd. 2 H. 2 S. 362. 1898.

2) Studier öfver muskelvärmet II S. 19. Lund 1900 (Universitätsschrift).

3) Manganin ist eine Legirung aus 84 % Cu, 4 % Ni und 12 % Mn.

4) Dieser Temperaturcoëfficient gibt die Zunahme oder Abnahme des specifischen Leitungswiderstandes für 1° C. bei steigender Temperatur an.

Eisenelementes ziemlich bedeutend. Der Temperaturcoëfficient des Neusilbers ist grösser als der des Constantans (0,00024 bis 0,0006), demnach die Differenz gegen Eisen kleiner und in der That auch die elektromotorische Kraft des Neusilber-Eisenelementes kleiner als die des Constantan-Eisenelementes. Vergleicht man so die Differenz der Temperaturcoëfficienten der für ein Thermoelement verwendeten Metalle mit den Angaben über die elektromotorische Kraft des betreffenden Elementes, so sieht man in den meisten Fällen mit der Grösse der Differenz der Temperaturcoëfficienten auch die elektromotorische Kraft grösser werden. Nachdem mir nun damals bekannt geworden war, dass der Temperaturcoëfficient des Manganins noch kleiner sei als der des Constantans, erwartete ich bei einem Manganin-Eisenelemente eine grössere elektromotorische Kraft als bei einem Constantan-Eisenelemente, fand aber meine Erwartung (das Element war mit Silber gelöthet), bei einer allerdings nur einmaligen Prüfung nicht bestätigt. Verhält es sich nun aber doch so, wie M. Blix angibt, so wäre eine weitere wesentliche Stütze für meine Vermuthung gegeben, der ich auch schon im Centralblatte für Physiologie[1]) Ausdruck verliehen habe. Der Gegenstand scheint mir einer genaueren physikalischen Untersuchung nicht unwerth zu sein. Die weitere Mittheilung von M. Blix, es komme die elektromotorische Kraft des Constantan-Eisenelementes der eines Antimon-Wismuthelementes ziemlich gleich, steht mit den Angaben von F. Kohlrausch[2]) im Widerspruch, der für 1° C. Temperaturdifferenz die elektromotorische Kraft des Antimon-Wismuthelementes als doppelt so gross bezeichnet wie die des Constantan-Eisenelementes.

Zur Temperaturdifferenz der äusseren und inneren Löthstellen.

Sehr lästig macht sich bei der grossen Temperaturempfindlichkeit der myothermischen Versuchsanordnung der schon obenerwähnte Umstand geltend, dass die zwischen den Muskeln liegenden inneren Löthstellen stets kühler temperirt sind als die äusseren, selbst wenn die Muskeln von Thieren stammen, die Tage lang im Experimentirzimmer gehalten wurden. Dadurch entsteht, wenn nach dem Ueber-

1) Bd. 13 S. 486. 1899.

2) Leitfaden der praktischen Physik S. 115. 1896. (Verlag B. G. Teubner, Leipzig.)

stülpen des Glassturzes über Präparat und Säule der Thermokreis geschlossen wird, ein mächtiger Ausschlag im Sinne einer Abkühlung des Muskels. Das Magnetsystem wandert zwar, eine Temperaturausgleichung anzeigend, sofort wieder zurück, allein bis die Scala im Gesichtsfelde erscheint, vergehen Stunden, eine kostbare Zeit, während der das Präparat beständig an physiologischer Güte verliert; damit geht aber Hand in Hand eine stetige Verringerung der Wärmebildung bei der Zuckung.

Man hat, um die äusseren und inneren Löthstellen unter möglichst gleiche Bedingungen zu bringen und um dadurch die Scala rasch in das Gesichtsfeld zurückzuführen, nach dem Vorgange R. Heidenhain's[1]) die äusseren Löthstellen mit Muskelstückchen des Frosches, von dem das Präparat stammte, bedeckt oder auch mit feuchtem Fliesspapier umgeben.

Ich habe mich davon überzeugt, dass, wenn dieser Kunstgriff Verwendung fand, die Versuche 15—20 Minuten nach dem Einhängen des Präparates in die wärmesichere Kammer beginnen können, dass aber eine Stunde und noch mehr verstreichen muss, wenn dieser Kunstgriff unterlassen wurde, trotzdem der Binnenraum der Kammer mit Wasserdampf gesättigt war, was sich durch einen Belag an den inneren Scheiben des Glassturzes kundgab.

Bedeckt man nämlich die inneren Löthstellen allein mit Fliesspapier und lässt die äusseren frei, so erfolgt gleich nach dem Ueberstülpen der Kammer ein mächtiger Ausschlag im Sinne einer Abkühlung der inneren Löthstellen, und man kann lange warten, bis die Scala wieder im Gesichtsfeld erscheint, meist kehrt sie ohne Weiteres überhaupt nicht zurück. Bedeckt man dagegen die äusseren Löthstellen allein, so entsteht ein ebenso starker, aber entgegengesetzter Ausschlag, gleichfalls im Sinne einer Abkühlung dieser Löthstellen. Hüllt das feuchte Fliesspapier beide Gruppen von Löthstellen ein, so verlässt die Scala meist gar nicht das Gesichtsfeld und eine gute Ruhelage des Magnetsystems ist bald erreicht.

Die feuchte Bedeckung ist aber noch aus einem anderen Grunde von wesentlicher Bedeutung, wenigstens für die Gittersäule, wie ich mich gelegentlich einer experimentellen Entscheidung darüber, ob die Verbindung der Säule mit dem Galvanometerkreise durch Quecksilber

1) A. a. O., Mechanische Leistung etc. S. 65.

hindurch oder vermittelst feiner, leicht beweglicher Kupferdrähte erfolgen sollte, überzeugen konnte.

An die Sehne eines Froschgastrocnemius wurde durch Vermittelung eines Hakens und Seidenfadens die Gittersäule so aufgehängt, dass sie freischwebte. Von den kleinen Kupferklemmen der Säule aus tauchten zwei Kupferdrähte in Quecksilbernäpfchen, die die Verbindung mit den Kupferklemmen der Kammer und von hier aus mit dem Galvanometer herstellen sollten. Bei der Zuckung des Gastrocnemius wurde nun die Säule gehoben und gesenkt, ähnlich wie bei einem myothermischen Versuche, wenn auch etwas intensiver. Obwohl nun aber die Säule bei dem Heben und Senken mit dem Muskel in keiner directen Berührung stand, so beobachtete ich doch Ausschläge bis zu 10 Scalentheilen und mehr. War die Anordnung ähnlich getroffen, die Verbindung mit den Kupferklemmschrauben der Kammer aber durch feine Kupferdrähte vermittelt, so blieb bei den ersten diesbezüglichen Versuchen der Ausschlag aus. Ich glaubte daher die Bewegung der Kupferdrähte in dem Quecksilber für diesen Ausschlag verantwortlich machen zu müssen. Bei genauerer Prüfung stellte sich aber heraus, dass auch Ausschläge entstanden, wenn die Verbindung der freischwebenden unbedeckten Säule nicht durch Quecksilber, sondern durch feine Kupferdrähte hergestellt war. Die Ausschläge blieben aber aus, sowie beide Gruppen von Löthstellen mit feuchtem Fliesspapier bedeckt waren, sei es, dass Quecksilber oder feine Kupferdrähte die Leitung vermittelten. Die Ausschläge erschienen aber wieder, wenn z. B. nur die inneren Löthstellen mit feuchtem Fliesspapier bedeckt, die äusseren aber freigehalten wurden.

Man wird wohl das Entstehen dieser Ausschläge auf Temperaturdifferenzen zurückzuführen haben, die offenbar durch Luftbewegung beim Heben und Senken der Säule entstehen. Es könnten also auch bei myothermischen Versuchen, wenn die äusseren Löthstellen nicht bedeckt werden, Ausschläge allein durch Heben und Senken der Säule bei der Zuckung zu Stande kommen, ein weiterer Grund, die feuchte Bedeckung der äusseren Löthstellen nicht zu unterlassen.

Ich kann daher nach all diesen Beobachtungen mit M. Blix nicht übereinstimmen, der 1881 ausführte[1]): „Sind dagegen Präparat und Säule von bis zur Sättigung feuchter Luft umgeben, so tritt die

1) A. a. O., Myothermische Untersuchungen etc. S. 226.

Temperaturausgleichung im Allgemeinen ebenso geschwind ein, als wenn man das andere Ende der Säule mit einer feuchten Bedeckung umgeben hätte, wie man dies gewöhnlich that." Ich habe vielmehr stets, nachdem ich zu dieser Beobachtung durchgedrungen war, die äusseren Löthstellen in angefeuchtete Filtrirpapierstreifen eingehüllt.

Trotzdem kann es nun aber doch vorkommen, dass die Scala in der wünschenswerthen Zeit nicht im Gesichtsfelde erscheint. In solchen Fällen wurde an dem verwendeten du Bois-Rubens'schen Galvanometer mittelst der auf dem Messingdeckel befestigten Tangentialschraube eine entsprechende Drehung der Richtmagnete vorgenommen. Gegen die Zulässigkeit solcher Drehung spricht sich Metzner[1]) aus. Sie ist auch sicher zu verwerfen, wenn es sich um ausgiebigere Drehungen handelt. Die geringen Drehungen, die, wenn nothwendig, vorgenommen werden, ändern aber in unserem Falle die Stromempfindlichkeit des Galvanometers nicht, wie ich mich durch folgende Versuche überzeugt habe.

In den Hauptstromkreis eines Daniell-Elementes mit $ZnSO_4$ (23,7 %) wurden 10 Ohm Widerstand und der in der vorhergehenden Arbeit beschriebene und geprüfte Messdraht aufgenommen. Von zwei Punkten dieses Messdrahtes wurde unter Zwischenschaltung von 10000 Ohm und der secundären Spule des gleichfalls beschriebenen Inductionsapparates zum Galvanometer abgeleitet. Den primären Stromkreis versorgte ebenfalls ein Daniell-Element mit $ZnSO_4$, die Schliessung und Oeffnung dieses Kreises wurde durch einen Steinach'schen Vacuumquecksilberschlüssel vorgenommen. Wurde nun zwischen den Centimetertheilstrichen 100—44 des Messdrahtes ein Partialstrom entnommen, so verschwand die Scala gerade nach den grossen rothen Zahlen[2]), definitiv wurde abgeleitet bei der Stellung 100—30, also bei noch weiterer Ablenkung der Scala. Durch passende Drehung der Richtmagnete wurde darauf die Scala wieder auf 500 *r* (*r* = rothe, *s* = schwarze Zahlen der Scala) gebracht. Wurde nun bei Spulenabstand 10 cm der Oeffnungs-

1) A. a. O. S. 89.

2) Die Scala hat den Nullpunkt in der Mitte, die Zahlen der einen Seite sind roth, die der anderen schwarz gedruckt. Es hat sich dies aber als unzweckmässig erwiesen; daher soll in späteren Versuchen eine durchlaufende 1000 Millimeter-Scala Verwendung finden.

inductionsstrom auf den constanten Partialstrom im Galvanometerkreis aufgesetzt, so konnten folgende Ausschläge notirt werden:

1. 500 r — 452 r = 48 mm Scalentheile,
2. 500 r — 451 r = 49 „ „
3. 500 r — 451,5 r = 48,5 „ „

Nun wurden die Richtmagnete gedreht, bis die Null vor dem Fadenkreuze des Fernrohrs einstand und darauf wiederum derselbe Oeffnungsinductionsstrom dem constanten Bestandstrome hinzugefügt:

1. 0 — 48,5 s = 48,5 mm Scth.,
2. 0 — 48,5 s = 48,5 „ „
3. 0 — 48,5 s = 48,5 „ „

Richtmagnete in derselben Richtung weiter gedreht, so dass grosse schwarze Zahlen sich einstellten:

1. 422 s — 470,5 s = 48,5 mm Scth.,
2. 422,5 s — 471,5 s = 49 „ „
3. 423,5 s — 472 s = 48,5 „ „

Man sieht also, dass durch derartige Drehungen der Richtmagnete die Stromempfindlichkeit des Galvanometers nicht geändert wird. Ja selbst wenn die Drehungen verdoppelt wurden, war von einer veränderten Empfindlichkeit nur wenig zu bemerken. Etwaige Bedenken gegen Drehungen, wie ich sie vornehme, scheinen mir also gehoben zu sein.

Einfluss strahlender Wärme.

Ich habe noch einer Erscheinung zu gedenken, die schon Nawalichin beobachtet hat und die sich zu Zeiten auch bei meinen Versuchen als sehr störend erwies. Nawalichin schreibt darüber [1]): „Behufs Herstellung der nöthigen Empfindlichkeit musste ein hoher Astasirungsgrad gewählt werden. Bei einem solchen gewinnen bekanntlich die Variationen des Erdmagnetismus einen so grossen Einfluss auf den Stand des Magneten, dass derselbe an manchen Tagen in ununterbrochener Bewegung begriffen ist [2]). Mir schien es, als ob diese lästigen Störungen durch den Erdmagnetismus

1) Pflüger's Archiv Bd. 14 S. 294. 1877.

2) Nawalichin benutzte das Wiedemann'sche Spiegelgalvanometer mit du Bois-Reymond'scher Anordnung des Hauy'schen Stabes.

am grössten seien an Tagen, wo am Himmel wandernde Wolkenzüge die Sonne bald bedecken, bald freilassen."

Derartige gelegentlich beständige Wanderungen des Magnetsystems, die auf Variationen des Erdmagnetismus zurückzuführen wären, kann ich bei meinem Galvanometer nicht beobachten, wohl aber bei myothermischen Versuchen kräftige Ausschläge, wenn plötzlich die Sonne gegen die Fenster scheint (es kann dies bei der Lage des Arbeitsraumes nur morgens geschehen), auch dann, wenn die Rouleaux herabgelassen sind. Verschwindet die Sonne wieder hinter den Wolken, dann geht der Ausschlag zurück. Rasche Aenderungen in der Intensität der Beleuchtung geben also offenbar das ursächliche Moment für diese Störungen ab.

Dass es sich hier nicht um Variationen des Erdmagnetismus handelt, geht schon daraus hervor, dass bei geöffnetem Stromkreise derartige Ausschläge nicht zu konstatiren sind. Viel näher lag mir der Gedanke, dass strahlende Wärme sich einmischt und dass die feuchte Kammer Wärmestrahlen den Durchgang gestattet, also diatherman ist. Ich konnte mich leicht von der Richtigkeit dieser Annahme überzeugen, indem ich mittelst eines ca. 5 m von der Kammer entfernten Heliostaten Sonnenstrahlen auf die Kammer fallen liess: die Scala wurde dabei meist aus dem Gesichtsfelde getrieben, und zwar erfolgte der Ausschlag im Sinne einer Erwärmung der äusseren, nur mit feuchtem Fliesspapier bedeckten Löthstellen, was begreiflich ist, wenn ich erwähne, dass die inneren Löthstellen von den voluminösen Muskelmassen des Doppelgastrocnemiuspräparates bedeckt, für Wärmestrahlen also schwerer zu erreichen waren.

Ich musste mich nun unbedingt gegen diese Störungen zu schützen suchen. Dies konnte geschehen, wenn die zwischen die doppelten Wände der Glaskammer eingelassene Flüssigkeit möglichst atherman war. Gewöhnliches Wasser, wie es bisher verwendet wurde, besitzt bekanntlich diese Eigenschaft nicht.

Nun hat aber R. Zsigmondy[1]) experimentell nachgewiesen, dass Eisenoxydulsalze, dem Glase zugefügt, wodurch dieses eine grünlich-blaue Färbung erhält, dessen Diathermanität durch Absorption der Wärmestrahlen beträchtlich herabsetzen und dass ferner

1) Dingler's polytechnisches Journal. Jahrg. 1893 S. 17. J. G. Cotta'sche Buchhandlung. Stuttgart.

auch Lösungen dieser Salze in Wasser dasselbe thun. So konnte z. B. Zsigmondy ermitteln, dass, wenn durch ein Spiegelglas von 7,52 mm Schichtdicke 62,5 % auftreffender Wärmestrahlen eines Argandbrenners hindurchgingen, Eisenoxydulglas von 8,3 mm Dicke nur 0,72 % durchliess, dass ferner, wenn die strahlende Wärme eines Argandbrenners eine 9 mm dicke Wasserschichte zwischen planparallelen geschliffenen Glasplatten passiren musste, 13,12 % hindurchdringen konnten, dagegen nur 0,95 %, wenn statt des Wassers concentrirte Eisenvitriollösung gewählt wurde. War letztere mit Schwefelsäure angesäuert und dadurch beinahe farblos gemacht, so liess sie 1,27 % hindurch, also nur 1/10 der durch das Wasser gegangenen Wärmemenge. Für Sonnenlicht, das für unsere Versuchsanordnung in Betracht kommt, waren die Resultate etwas ungünstiger, indem Spiegelglas von 7,52 mm Schichtdicke 86 %, das 8,3 mm dicke Eisenoxydulglas aber 12 % der strahlenden Wärme den Durchtritt gestattete.

Da ein Glassturz aus Eisenoxydulglas so ohne Weiteres nicht zu beschaffen ist, war ich, um jene Störungen zu beseitigen oder wenigstens zu reduciren, zunächst auf Lösungen von Eisenoxydulsalzen angewiesen, und zwar benutzte ich eine concentrirte Lösung von Eisenvitriol in destillirtem Wasser, die zur Hälfte verdünnt und mit Schwefelsäure leicht angesäuert war, wodurch sie schwach grünlich gefärbt, aber vollkommen durchsichtig wurde. Unterlässt man das Ansäuern, so wird die Lösung bald trübe und gelbbraun durch Bildung von Eisenoxydsalzen, ebenso, wenn gewöhnliches statt des destillirten Wassers als Lösungsmittel dient.

Es wurden nun Versuche angestellt, um zu ermitteln, ob in der That bei Verwendung der Eisenvitriollösung zur Füllung der Glaskammer die Störungen bei wechselnder Intensität der Beleuchtung geringer werden. Zu dem Zwecke wurde die Gittersäule wie bei einem myothermischen Versuche zwischen das Doppelgastrocnemiuspräparat eingeschoben und auch die äusseren Löthstellen mit angefeuchteten Fliesspapierstreifen bedeckt. Darauf wurde der leere, innen zum Theil mit feuchtem Fliesspapiere belegte Glassturz übergestülpt. In der Entfernung von etwa 60 cm von der Kammer kam in gleicher Höhe mit dieser eine ziemlich constant brennende Petroleumlampe zu stehen, zwischen die und die Kammer noch ein schwarzer Schirm aus Pappdeckel eingeschoben werden konnte. Es

wurde darauf geachtet, dass die Wärmestrahlen merklich senkrecht die Gittersäule treffen mussten. Die Sonne selbst als Strahlungsquelle zu benutzen, hat sich bei der Inconstanz der Beleuchtung nicht durchführen lassen.

Auf ein Zeichen des am Fernrohr sitzenden Beobachters wurde nun der vorher eingeschobene Schirm während der Dauer von 15 Metronomschlägen, entsprechend 14 Secunden, entfernt und die Gittersäule, insbesondere die äusseren Löthstellen, dadurch den Wärmestrahlen der Oellampe ausgesetzt und zwar einmal bei leerem, dann bei mit Wasser gefülltem Glassturz und schliesslich, nachdem zwischen die Wände des Glassturzes die Eisenvitriollösung eingelassen war. Die Galvanometerausschläge, die dabei entstanden, galten als Maass der Erwärmung. Die Resultate dieser Versuche waren folgende:

Glassturz leer

1. 314 *s* — 268 *s* = 46 mm Scth.,
2. 307 *s* — 264 *s* = 43 „ „
3. 313 *s* — 274 *s* = 39 „ „

Glassturz mit Wasser gefüllt, das durch etwas zurückgebliebenes Eisenoxydsalz schwach braungelb gefärbt war. Es dauert einige Zeit, bis das Magnetsystem zur Ruhe kommt.

1. 291 *s* — 273 *s* = 18 mm Scth.,
2. 287 *s* — 270 *s* = 17 „ „
3. 284 *s* — 262 *s* = 22 „ „

Glassturz mit der Eisenvitriollösung gefüllt. Nach einiger Zeit

1. 30 *r* — 36 *r* = 6 mm Scth.,
2. 25,5 *r* — 31 *r* = 5,5 „ „
3. 20 *r* — 25 *r* = 5 „ „

Man sieht also, wie schon durch Wasser allein eine grössere Absorption der Wärmestrahlen bewirkt wird, die durch Verwendung von Eisenvitriollösung noch beträchtlich gesteigert werden kann. Nun ist ja genugsam bekannt, dass das Strahlungsvermögen verschiedener Strahlungsquellen ausserordentlich verschieden ist, man darf daher nicht die mit der Oellampe gewonnenen Resultate ohne Weiteres auf die Sonnenstrahlen beziehen; es ist aber zu erwarten, dass ähnliche Verhältnisse auch hier zu constatiren sein werden. Und das bestätigte sich auch: während ich früher bei intensiver Aenderung der Beleuchtungsintensität oft Ausschläge bis zu 40 mm Scalentheile er-

hielt, trotzdem die Kammer über 3 m von den Fenstern entfernt steht und natürlich nie direct vom Sonnenlicht getroffen wird, waren in einem Falle, in dem bisher die Beobachtung möglich war, nur 5—6 mm Scalentheile Ausschlag zu beobachten. Darnach dürfte also die Eisenvitriollösung zur Beseitigung, bei intensiven Beleuchtungsänderungen wenigstens zur beträchtlichen Verringerung dieser lästigen Versuchsstörung sehr wohl geeignet erscheinen.

Die negative Wärmeschwankung und die Verschiebung der Löthstellen.

Zum Schlusse noch einige Bemerkungen über die sog. negative Wärmeschwankung und über die bei myothermischen Versuchen am meisten gefürchtete Complication, die Verschiebung der Löthstellen in anders temperirte Muskelpartien. In der schon oben erwähnten Arbeit fasst M. Blix[1]) seine Beobachtung über diesen Punkt folgendermaassen zusammen. Auf solche Verschiebungen „sind auch zurückzuführen die sog. paradoxen Erwärmungen, die negativen Vorschläge, verspätete und ruckweise erfolgende Ausschläge und Nacherwärmungen, sowie die negativen Ausschläge, welche bei Zuckungen unter gewissen Versuchsbedingungen zu Stande kommen.“ Soweit meine Erfahrungen bis jetzt reichen, stimmen sie mit den Blix'schen vollkommen überein. Jedes Mal, wenn solche Ausschläge zu constatiren waren, liess sich irgend eine Störung als bedingende Ursache nachweisen. Durch bewusst fehlerhafte Anordnung der Säule war es möglich, die paradoxesten Ausschläge hervorzurufen.

Es kommt also Alles darauf an, die Verschiebung der Löthstellen möglichst zu verhindern, oder wenn dies nicht angängig ist, die Verschiebung wenigstens in gleich temperirten Muskelpartien vor sich gehen zu lassen. Für die zwischen den Muskeln des Doppelgastrocnemiuspräparates liegenden Löthstellen der Gittersäule ist letzteres zu erwarten. Die Verschiebungen der inneren Löthstellen sind bei der Contraction des Muskels an sich gering, da die Säule die Contractionsbewegung mitmacht. Ich habe mich aber doch noch durch einen speciellen Versuch davon überzeugt, dass auch eine erheblichere Verschiebung der Löthstellen zwischen den

1) Studien etc. III S. 42.

Muskeln des Doppelgastrocnemiuspräparates keine in Betracht kommenden Ausschläge im Gefolge hat.

Der Versuch wurde so angeordnet, dass ein einfacher Gastrocnemius an seiner Achillessehne ein Doppelgastrocnemiuspräparat trug, das mit dem Myographionhebel in Verbindung stand. Auf beide Präparate wurde eine constante Federspannung von 15 g ausgeübt. Zwischen die Muskeln des Doppelgastrocnemiuspräparates wurde nun die Gittersäule so eingeschoben, dass die inneren Löthstellen von den Muskeln völlig bedeckt waren und darauf die Säule unverrückbar befestigt. Wurde nun der einfache Gastrocnemius zur Contraction gebracht, dann machte auch das Doppelgastrocnemiuspräparat die Contractionsbewegung passiv mit, wobei eine ausgiebige Verschiebung des Präparats an den inneren Löthstellen stattfand. Bei diesen Verschiebungen wurden nun entweder Ausschläge überhaupt nicht constatirt oder sie betrugen nur 1—3 mm Scalentheile, kommen also für den grossen Wärmeausschlag bei einer Zuckung nicht in Betracht. Die Ausschläge, wenn solche sich zeigten, waren ausserdem dadurch scharf charakterisirt, dass sie sehr rasch erfolgten und sofort wieder zurückgingen.

Die Verschiebungen der inneren Löthstellen sind aber bei der wirklichen Contraction des Doppelgastrocnemiuspräparates viel geringer, daher die Gefahr einer Störung von dieser Seite her wohl nicht zu befürchten ist.

Ergebnisse.

1. Die beschriebene Gittersäule ist bei Versuchen am Froschgastrocnemius der den Muskel umfassenden Säule vorzuziehen.

2. Es liegt die Annahme nahe, dass zwischen der Differenz der Temperaturcoëfficienten für die elektrische Leitfähigkeit zweier Metalle oder Metalllegirungen und der elektromotorischen Kraft des aus beiden gebildeten Thermoelementes eine einfache physikalische Beziehung besteht.

3. Es ist nothwendig, die äusseren, dem Muskel nicht anliegenden Löthstellen mit einer feuchten Bedeckung zu umgeben.

4. Die Verbindung der Thermosäule mit dem Galvanometerkreise kann durch Quecksilber hindurch oder mittelst feiner Kupferdrähte vorgenommen werden.

5. Geringe Drehungen der Richtmagnete an dem verwendeten du Bois-Rubens'schen Galvanometer ändern seine Stromempfindlichkeit nicht.

6. Eine Lösung von Eisenoxydulsalzen zwischen die doppelten Wände des Glassturzes eingelassen, schützt den Kammerbinnenraum und damit die Thermosäule besser von strahlender Wärme, als wenn Wasser allein eingefüllt wird.

7. Die negative Wärmeschwankung ist das Resultat einer fehlerhaften Application der Säule an den Muskel.

8. Selbst eine intensive Verschiebung des die inneren Löthstellen der Gittersäule umfassenden Doppelgastrocnemiuspräparates bedingt keine in Betracht kommenden Ausschläge.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Zur Frage der Fersenablösung.

Von

L. Hermann.

(Mit 1 Textfigur.)

In Folge einer Mittheilung von A. Fick[1]) muss ich nochmals auf den Vorgang bei der Fersenablösung zurückkommen, obwohl ich den Gegenstand für erledigt hielt.

In meiner darauf bezüglichen Arbeit[2]) handelte es sich, wie in allen ähnlichen, um die Feststellung eines statischen Gleichgewichtszustandes, d. h. um diejenige Spannung der Wadenmuskeln, welche dem auf sie bezogenen Momente der Schwere gerade gleich ist, oder genauer dasselbe um ein Minimum übertrifft, so dass die Fersen den Boden eben verlassen, und in dieser erhobenen Stellung bleiben können, solange die Kräfte unverändert bleiben. Selbstverständlich musste hier, da es sich nur um Kräfte handelt, jede Bewegungsart, bei welcher die Geschwindigkeit eine wesentliche Rolle spielt, ausgeschlossen werden, also jede sprungartige oder schleudernde Art der Fersenablösung. Eine Ablösung der für die Aufgabe zulässigen Art kann aber nur geschehen, wenn der Schwerpunkt entweder bis vertikal über die Kapitulumaxe vorgeschoben ist (Henke), oder eine Führung durch eine Rückenstütze hat.

Dem gegenüber behauptet Fick, auch ohne die Henke'sche Vorneigung und ohne Rückenstütze sei eine Fersenablösung möglich. Ich sei nur dadurch verführt worden, eine Erhebung dieser Art als schleudernd zu betrachten, weil die Versuchsperson unmittelbar nach der Ablösung nach hinten umfallen muss, und sich hiergegen durch eine rasche Vorneigung nach der Erhebung zu schützen sucht.

1) Dieses Archiv Bd. 75 S. 341. 1899.

2) Dieses Archiv Bd. 62 S. 603. 1896. Vgl. auch Bd. 73 S. 429. 1898.

Wisse sie sich gegen das Umfallen gesichert durch eine etwa 20 cm hinter dem Rücken befindliche Wand, so gelinge die Ablösung „ganz gemächlich" und „nicht ruckweise".

Ich kann dies nach Versuchen, die ich selbst, sowie die Herren Dr. Weiss und Dr. Gildemeister angestellt haben, absolut nicht zugeben. Wenn man aufpasst, dass die Person sich nicht vor der Ablösung bis zur Henke'schen Stellung vorneigt, oder noch besser dies durch eine vor dem Bauche befindliche Wand verhindert, so gelingt die Erhebung niemals anders als mit einem „Ruck", auch wenn die von Fick empfohlene hintere (den Körper nicht berührende) Wand vorhanden ist.

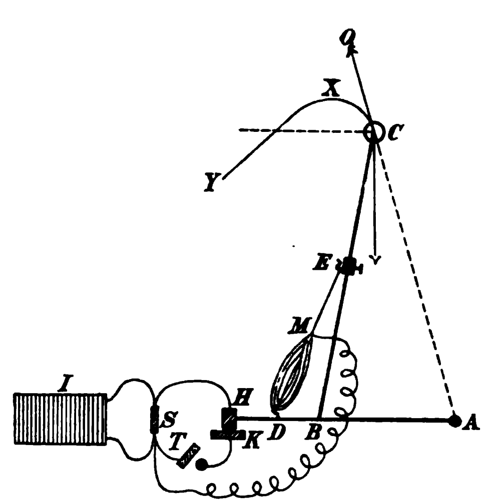
Fick's Modellversuch mit dem Froschmuskel haben wir ebenfalls nachgemacht, aber mit wesentlich anderem Ergebniss. Wir benutzten dazu den in meiner früheren Arbeit, Fig. 5, abgebildeten Apparat mit folgenden kleinen Veränderungen (vgl. das unten folgende Schema). Die vertikale Stange *BC* wurde nach Entfernung der oberen Gabel und Rolle verlängert, oben beschwert und mit einem verstellbaren Haken *E* versehen. Ihre Führung *R*, die Wagschale *P* und das Laufgewicht *L* wurden beseitigt. Zwischen dem Haken *D* und dem verschiebbaren Haken *E* wurde ein Muskel *M* (dieselbe Gruppe wie bei Fick) mittelst des undehnbaren isolirenden Fadens *ME* so ausgespannt, dass die Stange *BC* schwach nach rechts geneigt am Muskel hing.

Bringt man nun den Muskel allmählich zur Kontraktion, indem man bei geöffnetem du Bois'schem Schlüssel *S* die sekundäre Spirale langsam vorschiebt, so wird niemals die Ferse *H* von ihrer Unterlage abgehoben, sondern immer nur die Stange *BC* nach links umgeworfen. Lässt man die Spirale bei ihrer hierzu nöthigen Stellung, lässt aber die Kontraktion plötzlich eintreten, indem man den bis dahin geschlossenen du Bois'schen Schlüssel öffnet, so tritt regelmässig Ablösung der Ferse *H* ein. Dies zeigt unwiderleglich, dass es sich nicht bloss um die Grösse der Kraft, sondern wesentlich um die von ihr bewirkte Anfangsgeschwindigkeit, also um das handelt, was man Wurf, Schleuderung, Sprung oder dergl. nennt. Fick hat an seinem Modell offenbar nur die zweite, aber nicht die erste Versuchsweise angewandt.

Dass man durch Schleuderung sich ganz und gar vom Boden ablösen kann, zeigt jeder Hochsprung; dass man dazu den Boden vorher gar nicht zu berühren braucht, zeigt der von mir erwähnte

Versuch mit dem Stuhl[1]). Niemand wird aber solche Versuche zur Ermittelung von Gleichgewichtsbedingungen verwenden wollen.

Für die Erklärung der schleudernden Fersenablösung scheinen mir folgende von Herrn Dr. Gildemeister ersonnenen und ausgeführten Versuche an dem erwähnten Modell von grossem Interesse. Es sollte nachgesehen werden, ob eine Fersenerhebung auch dann noch möglich ist, wenn der Muskel erst gereizt wird, nachdem der Ferse ihre Unterstützung entzogen worden ist, also zu einer Zeit, wo das System bereits seinen Fall nach der Seite des Schwerpunkts, also nach links, begonnen hat. Zu diesem Zwecke wurde die Ferse *H* durch ein Metallstück *K* unterstützt, welches auf einem horizontal drehbaren Arm isolirt befestigt war. Der Kontakt zwischen *H* und *K* diente statt des du Bois'schen Schlüssels *S*, welcher in diesen Versuchen offen blieb, als Nebenschliessung zwischen sekundärer Spirale und Muskel (hierzu muss der Schlüssel *T* geschlossen sein). Schiebt man nun bei spielendem Hammer den Arm mit dem Stücke *K* zur Seite, so tritt bei hinreichend starker Reizung zuerst Hebung von *H* (Fersenhebung), und dann erst Fall ein. Dies wurde, obwohl es deutlich sichtbar ist, auch graphisch festgestellt, indem ein leichter in der Verlängerung von *HA* angebrachter Schreibhebel auf einem berussten Cylinder zeichnete. Bei genügend plötzlicher Entwicklung der Muskelkraft zieht dieselbe also trotz ihrer Latenzzeit den Hebel *HA* gegen die nicht mehr unterstützte Stange nach oben. Aber noch mehr. Die Stange selbst und der Schwerpunkt des ganzen Systems geht ebenfalls bei genügender Schnellkraft des Muskels



1) A. a. O. Bd. 73 S. 432. Beiläufig sei bemerkt, dass kräftige Personen auch mit gestreckten Knieen, entgegen einer Bemerkung von Fick, ein wenig in die Höhe springen können, also mit den Wadenmuskeln allein.

anfangs nach oben, wie folgender Versuch zeigt. Der Hebel HA wurde so äquilibrirt, dass sein Schwerpunkt in den Punkt B fiel. Dann bleibt der Schwerpunkt des ganzen Systems stets am gleichen Punkte der Stange BC. Dieser Punkt wurde ermittelt und an ihm eine leichte Schreibfeder horizontal befestigt, welche an einer vertikalen und der Ebene HAC parallelen berussten Glasplatte streifte. Wurde nun der Versuch in der zuletzt beschriebenen Weise ausgeführt, so beschrieb der Schwerpunkt eine zuerst ziemlich steil aufsteigende und dann sich senkende Kurve.

Zur Erklärung der auf den ersten Blick paradoxen Erscheinung, dass das System, wenn man ihm seine Unterlage entzieht, durch eine unmittelbar folgende Zusammenziehung des Muskels M seinen Schwerpunkt in die Höhe schleudert, ehe derselbe fallen kann, denke man sich das ganze System bis auf eine in C angebrachte Masse masselos, also den Schwerpunkt in C. Die Verkürzung von M verkleinert unter allen Umständen den Winkel HBC, vergrössert also den Winkel ABC, d. h. sucht C von A zu entfernen. Es lässt sich leicht zeigen, dass unter der gemachten Voraussetzung diese Kraft in der Verlängerung der Linie AC, also wie CQ wirkt. Da nun unter unserer Voraussetzung die Masse in C vollkommen frei beweglich ist, so muss sie sich wie eine mit einer gewissen Anfangsgeschwindigkeit in der Richtung CQ geworfene Masse verhalten, d. h. eine parabolische Wurflinie CXY beschreiben, welche CQ zur Tangente hat. Dabei wird das masselose übrige System unter der durch die feste Axe A und das Charnier B bedingten Formveränderung mitgenommen. Je weniger die übrigen Massen des Systems gegen C vernachlässigt werden können, und je später nach Wegnahme der Stütze der Muskel seine volle Energie erreicht, um so grössere Energie, also Anfangsgeschwindigkeit ist nöthig, damit die Kurve CXY sich über die Horizontale erhebt; daher macht der Hauptversuch, ohne Beseitigung der Stütze, geringere Ansprüche an die Grösse der Muskelenergie.

(Aus dem Laboratorium für exper. Pathologie des Herrn Prof. Dr. S. R. v. Basch in Wien.)

Ueber Tonus und Innervation der Sphinkteren des Anus.

Von

Professor Dr. **L. v. Frankl-Hochwart** und Dr. **Alfred Fröhlich.**

(Mit 8 Textfiguren.)

So zahlreich auch die Arbeiten über die Bewegungen des Darmes sind, so wurden die Bedingungen der Defäcation i. e. der Ausstossung des Rectalinhaltes vom untersten Ende des Rectum bis zum Anus und über diesen hinaus relativ wenig studirt. Besonders wäre es ja für den Kliniker von grosser Wichtigkeit, die Bedingungen zu kennen, unter denen der Verschluss des Mastdarmendes erfolgt, und unter denen derselbe normaliter und unter pathologischen Verhältnissen durchbrochen wird. Die Untersuchung am Menschen ergibt nur, dass das unterste Rectum für gewöhnlich keine Fäcalmassen enthält, wie dies schon Hyrtl in seinem Lehrbuche erwähnt, und wie dies auch durch die tägliche Erfahrung zumeist bestätigt wird; jedoch trifft der eingeführte Finger unter normalen Verhältnissen auf einen gewissen Widerstand des Sphinkter. Die Erfahrung ergibt ferner, dass die Ansammlung von Fäcalmassen im unteren Darmabschnitt ein eigenthümliches Gefühl, Stuhldrang genannt, erzeugt und dass wir im Anfang diesem Drange, ohne zu grosses Unbehagen zu empfinden, Widerstand leisten. Nach und nach wird der Drang sehr peinlich, und wir können ganz deutlich bemerken, dass wir Auxiliärmuskeln zu Hülfe nehmen, ja besondere Körperhaltungen anwenden müssen, um den vordringenden Massen Widerstand zu leisten, bei festen gelingt dies leichter als bei flüssigen. Wenn man in diesem Falle dazu kommt, die Defäcation zu vollziehen, so fühlt man keine wesentliche Betheiligung der Bauchpresse. Wenn die Widerstände nachlassen, so erfolgt rascher Austritt der

Massen, eventuell wird der Widerstand gegen den Willen des Betroffenen durchbrochen. Es ist aber auch sicher, dass wir bei mässigem Stuhldrang auch relativ geringe Fäcalmassen herauspressen können, ein Vorgang, der von einem Gefühl der Anstrengung in der Rectalgegend, sowie von kräftigen Anstrengungen der ,Bauchmusculatur begleitet wird. Dass wir auch eine gewisse Regulirung des Gasaustrittes haben, dass wir diesen willkürlich befördern, eventuell unterdrücken können, ist auch keinem Zweifel unterlegen. Das Durchtreten des Stuhles wird vom normalen Menschen genau gefühlt.

Das willkürliche Zurückhalten des Stuhles wird vom Kind erst in späteren Lebensmonaten erlernt; auch das Thier kann durch Dressur nach längerer Zeit dazu abgerichtet werden. Es verändern sich die Bedingungen selbstverständlich sehr danach, ob flüssige oder feste Massen vorliegen; in letzterem Falle ist die Retention bedeutend leichter als im ersten. Die Leistungen des menschlichen Rectumverschlusses erhellen am besten aus der Thatsache, dass man im Stande ist, bis zu einem Liter Inhalt, der in's Rectum eingegossen wurde, willkürlich, in der Regel leicht, zurückzuhalten.

Die Beobachtung am pathologischen Individuum ergibt an Anomalien: 1. Den überstarken Stuhl-Rectaldrang. Es ist ja selbstverständlich, dass man diesen immer von dem übermässigen Stuhlbedürfnisse unterscheidet, das durch die Peristaltik höherer Darmstücke erzeugt wird. Hier wäre auch aller der anderen nervösen schmerzhaften und unangenehmen Rectal-Sensationen (Brennen, Kitzeln, Schneiden, Gefühl des Zusammenziehens u. s. w.) zu gedenken. 2. Der Verlust des Stuhldranges, wie er z. B. bei Tabes und bei den Rückenmarksquetschungen vorkommt. 3. Das Unvermögen, die Rectumcontenta zurückzuhalten, wobei es allerdings auffällt, dass bei manchen Menschen ein plötzliches Hervorschiessen der Massen erfolgt, bei anderen ein mehr langsames Austreten, resp. bei Flüssigkeit ein förmliches Aussickern. 4. Das Unvermögen, den Stuhl aus den untersten Rectumabschnitten zu entfernen, ein Zustand, den man manchmal bei gelähmten Bauchdecken, manchmal aber auch bei intacten beobachtet. 5. Wäre zu erwähnen, dass normaliter durch sensible Reize in der Analgegend oder an der Rectalschleimhaut Contractionen des Rectum erfolgen, die bei Kranken manchmal ausbleiben; darüber hat Rossolimo (81) genauere Angaben gemacht. Gowers (38) studirte den Reflexmechanismus näher und meint, dass nach Ein-

führung des Fingers zuerst Erschlaffung und dann Contraction erfolge. Zur Sicherstellung dieser Beobachtung führte er einen Gummicylinder in das Rectum eines Menschen ein und liess den Druck auf eine Trommel schreiben; man findet dann, dass der Erschlaffung eine sehr leichte und kurze Contraction vorhergeht und dass auf sie eine anhaltende tonische Zusammenziehung folgt. Die Erschlaffung kann auch leicht durch irgend einen oberhalb des Sphinkter auf die Schleimhaut ausgeübten Reiz hervorgebracht werden.

Wenn wir die Hülfskräfte betrachten, die zur Entleerung und zur Zurückhaltung des Stuhles dienen können, so kommt zuerst der Musculus Sphinkter internus (glatt) in Frage, dann die (quergestreiften) Sphinkter ani externus und Musculus levator ani. Dass unter Umständen auch die anderen quergestreiften Muskeln (Musculus transversus perinei profundus, Musculus coccygeus, bulbo-cavernosus, ischio-cavernosus, eventuell auch die Glutaei) zur Verwendung gelangen, ist ja bekannt; erwähnt haben wir schon die Wirkung der Bauchpresse. Unklar erscheint die Bedeutung der Peristaltik für die Eröffnung des Sphinkter. Welche von den Muskeln zur Continenz nöthig sind, kann die unmittelbare Beobachtung nicht zeigen, doch ergibt die Erfahrung der Chirurgen, dass Durchschneidung der Externi für gewöhnlich nicht so sehr zur Incontinenz führt, wie die Verletzungen des glatten Internus; doch scheinen da individuelle Differenzen vorzukommen. Einen merkwürdigen Beweis, dass die unteren quergestreiften Muskeln durchaus nicht zur Continenz unbedingt nöthig sind, sondern dass dieselbe durch die glatten Muskelfasern des Darmrohres erhalten werden kann, liefert u. A. der interessante Fall von Bircher (12), der einem Patienten das Rectum 12 cm lang sammt dem Sphinkter exstirpirte und durch ein aus Haut gebildetes Rohr ersetzte; trotzdem blieb die Continenz in befriedigender Weise erhalten, ein Beweis, dass weder die quergestreiften Muskeln noch der Sphinkter internus unbedingt zum Fortbestehen derselben nothwendig sind. Was die periphere Innervation des Sphinkter internus und des untersten Rectumabschnittes am Menschen betrifft, so seien hier die Angaben von Henle (42) citirt: der Plexus hypogastricus, durch Theilung des Plexus aorticus in der Nähe des Promontorium entstanden, zieht zu beiden Seiten des Rectum herab, nimmt ansehnliche Aeste zuweilen vom zweiten, regelmässig vom dritten und vierten

Sacralis, feinere von den Sacralganglien des Grenzstranges auf und liefert die Nerven zu den Beckeneingeweiden. Diese sind paarige, in der Mittellinie anastomosirende Züge, die am Boden des Beckens ein zusammenhängendes Netzwerk bilden. Aus dem Plexus haemorrhoidalis gehen feine Fäden hervor, welche theils direct, theils als Aeste der zu den Genitalien und zur Blase ziehenden Nerven aus dem oberen Theil des Plexus hypogastricus hervorgehen und im Rectum auf und absteigen. Zu dem Sphinkter externus gelangen nun [Hartmann und Caboche (41)] Fäden aus dem dritten und vierten Sacralis und verlaufen an den N. pudendus communis angelehnt, jedoch überall leicht von ihm trennbar; weiter nach vorne senken sich in den Muskel noch einzelne Zweigchen, die sich direct vom N. pudendus communis ablösen; schliesslich tritt hinten ein langer und dünner, vom vierten Sacralis kommender Faden (N. sphinkter posterior) in ihn ein.

Was die Lage des spinalen Centrums der Sphinkteren betrifft, so wird von allen Autoren übereinstimmend die Gegend des dritten und vierten Sacralis beim Menschen angegeben; über den Verlauf vom dritten Sacralis aufwärts ist klinisch nichts weiter bekannt. Wir wissen nur, dass auch höher gelegene Läsionen des Rückenmarkes mit Störungen der Defäcation einhergehen, ohne dass wir sie von den anderen bisher mit Sicherheit klinisch unterscheiden gelernt haben. Diesbezüglich wird nur das Eine angegeben, dass weites Klaffen des Sphinkter bei Incontinenzen nach Zerstörung des Conus vorkommt, und doch ist es ja bekannt, wie z. B. bei der Blase, dass auch bei höher sitzenden Läsionen Sphinkter-Tonusverlust vorkommen kann (vgl. bezüglich der Literatur v. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl S. 55ff. (29). Wir kennen auch nicht einmal die Bahnen, in denen sie verlaufen; nur das Eine kann man mit Wahrscheinlichkeit annehmen, dass die Regulirungsfasern nicht in den Pyramiden-Seitensträngen gehen, weil bei Läsion dieser Partieen Rectalstörungen für gewöhnlich nicht beobachtet werden. Dass der Sphinkterapparat im Gehirn eine Vertretung haben muss, ergibt ja die aprioristische Ueberlegung, da wir doch im Stande sind denselben centralwärts zu beeinflussen und da das Kind doch erst relativ spät die Beherrschung desselben erlernt. Wir wissen ja doch auch, dass einzelne geistig sehr zurückgebliebene Individuen dieser Regulirung nie fähig sind und dass bei schwer benommenen oder total verblödeten Individuen die Beherrschung aufhört. Viel besprochen ist

auch die Eigenheit, dass bei sonst continenten Individuen, meistens wohl bei Kindern, manchmal auch bei Erwachsenen, unter grossen psychischen Erregungen der Sphinktertonus relaxirt wird, was doch nur durch cerebralen Einfluss zu erklären ist. Anhangsweise sei hier noch die senile Incontinenz erwähnt, wie sie auch bei marastischen Individuen bei noch vollkommen erhaltener Intelligenz gesehen wird: es mag sich da vielleicht um eine spinale Ursache handeln, doch fehlen Mangels anatomischer Untersuchungen die genaueren Kenntnisse. Hier sei auch noch die Incontinenz im epileptischen Anfall erwähnt, als deren Ursache doch nicht allein die Benommenheit des Sensoriums bezeichnet werden kann, da sie sonst viel häufiger sein müsste; es liegt die Idee nahe, dass es sich da vielleicht um Reizerscheinungen in höheren Centren handelt (vgl. die Experimentalstudien von Ossipow). Wo sehr heftige Diarrhöen auftreten, wo die Peristaltik ungeheuer lebhaft wird, kommt es selbstverständlich auch zu Incontinenzen, ohne dass wir eine Erkrankung des Nervensystems annehmen müssen. Incontinenzen in Folge von Localerkrankungen (Hämorrhoiden, Prolaps, Neoplasmen u. s. w.) gehören selbstverständlich nicht hierher.

Wir sehen somit, dass uns weder die Beobachtung am normalen Individuum, noch die bisherigen Untersuchungen am Krankenbett einen genügenden Einblick in diese offenbar complicirten Mechanismen gewähren, und dieser Mangel war offenbar die Veranlassung, dass man sich seit Beginn des Jahrhunderts der vivisectorischen Forschung auf diesem Gebiete gewidmet hat.

II. Capitel: Historisches.

Die bisherigen Versuche am Thier beschäftigen sich 1. mit der cerebralen Innervation, 2. mit der spinalen Innervation, 3. mit der Frage, ob im Ganglienapparate auch Sphinkter-Centren zu suchen sind, 4. mit der Bestimmung der Nervenwurzeln, Nervenstämme und Sympathicusfasern, die in die Sphinktergruppe eingehen und sie beeinflussen, 5. mit der Frage, welche der Muskeln (Beckenboden-Muskeln, quergestreifter Sphinkter, glatter Sphinkter) die Defäcation beeinflussen; 6. mit der Frage, in wie weit ein Sphinktertonus überhaupt existirt, welche Muskeln zu demselben nöthig sind, daneben die für uns wichtigste und eigentlich fast gar noch nicht untersuchte Frage, unter welchen Umständen

Herabsetzung, eventuell Steigerung dieses Tonus denkbar ist, 7. mit der Frage nach der Bedeutung der elastischen Kräfte für die Continenz, 8. die Frage nach der Existenz aufsteigender (centripetaler) Fasern vom Rectum zum Central-Nervensystem.

1. Cerebrale Innervation des Sphincter ani.

Ueber die cerebrale Innervation des Sphincter ani und des Enddarmes ist nicht allzu viel bekannt: Von der Gehirnrinde aus erzielte Bochefontaine (14) peristaltische Bewegungen des Dickdarms. Bechterew und Mislawsky (9) fanden beim Hunde die Gegend der Hirnrinde auf der Sigmoidealwindung und die dieser von hinten und aussen anliegende Partie der zweiten Urwindung für das Rectum wirksam. Selten erhielten sie Contraction des Dickdarms bei Reizung des hinteren Abschnittes der Hemisphärenrinde hauptsächlich am Uebergang des Hinterhauptslappens in den Schläfelappen hinter dem hinteren Ende der Sylvi'schen Furche. Bechterew und Meyer (8) zeigten, dass bei Hunden Contraction des Sphincter ani durch faradische Reizung von einem Punkte der Gehirnrinde erhalten werden kann, der etwas nach hinten von der Kreuzfurche im hinteren Sigmoidealwindungsabschnitt gelegen ist. Die Resultate, welche Ducceschi (23) erhielt, scheinen diese Thatsache zu bestätigen: dieser Autor fand im oberen Theil des vorderen Astes des Gyrus sigmoideus eine Stelle, deren faradische Reizung eine kräftige ziemlich anhaltende Contraction des Sphincter ani auslöste und zwar mit einer Latenz von 0,02—0,05 Secunden. Nach Exstirpation dieses Rindentheiles traten rhythmische Contractionen des Sphincter ani auf, die bis 2 Minuten anhielten in ähnlicher Weise wie nach Durchschneidung des Lendenmarkes. Die von der Hirnrinde aus erzielte Curve der Sphinctercontraction nähert sich derjenigen der glatten Muskeln.

Den Einfluss der Sehhügel auf die Darmbewegung studirten Masius, Ott und G. W. Wood-Field (7); letztere Autoren führten durch kleine Oeffnungen im Schädel in das Gewebe des Sehhügels Elektroden ein und fanden, dass diese Gebilde hemmende Centra für die Darmthätigkeit und die Schliesser der Harnblase und des Mastdarms enthalten. Da Bechterew fand, dass bei Kaninchen weder Durchschneidung der Sehhügel noch Abtragung der Grosshirnhemisphären bis zu diesen Gebilden von irgend bemerkbarem Einfluss auf die Function der Harnblase und des Mast-

darms war, so nimmt er an, dass für die excretorischen Functionen besondere Centra vorhanden sind, und zwar aller Wahrscheinlichkeit nach in den Sehhügeln selbst. Was die Dickdarmbewegung betrifft, so erzielten Bechterew und Mislawsky (9) bei Sehhügelreizung gewöhnlich sehr starke Contraction und Erregung der Peristaltik, welche zuweilen sogar zur Kothentleerung führte; dieses Resultat hatten diese Autoren jedes Mal, wenn sie den vorderen äusseren Sehhügelabschnitt in der nächsten Nachbarschaft von dem die Erschlaffung des Dünndarms gebenden Punkte aus reizten. Ott (73, 74) fand, dass die rhythmischen Bewegungen des Afters nach Durchschneidung beider Seitenstränge auftraten. Die Thalami optici enthalten wenigstens zum Theil die Centren des Hemmungsapparates für das Centrum ano-spinale. Nach Anlegung eines Schnittes gerade zwischen den Corpora quadrigemina und Thalami optici nach abwärts durch die Crura cerebri fand dieser Forscher, dass die rhythmischen Afterbewegungen eben so wie nach Durchschneidung des Rückenmarks auftreten. Ueber den Verlauf dieser den Rhythmus hemmenden Fasern wird angegeben, dass Durchtrennung der Crura cerebri ungefähr in ihrer Mitte den Rhythmus gleichfalls hervorruft; in der Medulla oblongata ziehen diese Fasern hauptsächlich in den Columnae intermediae, im Pons Varoli und zwar in seiner vorderen Hälfte.

2. Die spinale Innervation.

Der erste uns bekannte Autor, der den permanenten, vom Rückenmark abhängigen Sphinktertonus behauptete, war Marshall Hall (63): An einer Schildkröte, deren Halsmark zwischen dem zweiten und dritten Wirbel durchschnitten war, zeigte sich der Sphinkter rund und geschlossen und contrahirte sich noch stärker auf Anwendung eines Reizes; nach Hinwegnahme des Rückenmarkes verlor der Sphinkter seine runde Form und Contractionsfähigkeit, war lax, schlaff und hängend. Bei einem Pferde, dessen „Empfindung durch einen Schlag mit einem Beil zerstört war“, wurde der Sphinkter augenblicklich stark contrahirt und der Schwanz gehoben, als man den Rand des Afters reizte; diese Erscheinungen hörten auf, wenn man die Verbindung des Sphinkter mit dem Rückenmark oder das letztere selbst zerstörte. Dieser Autor maass auch schon die Sphinkterkraft durch Unterbrechung eines durchlaufenden Wasserstromes. Auch nach Gianuzzi (33) befindet sich der Sphinkter ani der

höheren Thiere in einer beständigen, nervös vermittelten Contraction, deren Centrum im Rückenmark liegt und zwar beim Hund ausschliesslich im caudalen Dritttheil des fünften Lendenwirbels. Die Nerven, welche dem Tonus des Sphinkter externus wie internus vorstehen, sind die sacralen Paare vom zweiten abwärts und die coccygealen Paare; der Tonus des Mastdarmendes hängt wesentlich ab vom ersten Sacral- und den letzten Lumbar-Nerven. Indem dieser Autor mit der Durchtrennung der hinteren Wurzeln den von der Peripherie zum Centrum führenden Weg verlegte, den Rückweg aber offen liess, durfte er aus dem Verschwinden des Tonus den Schluss ziehen, dass derselbe, um in Erscheinung zu treten, des ganzen Weges hin und her bedarf, mit anderen Worten ein Reflextonus ist. Einen anderen entscheidenden Versuch publicirte der genannte Forscher in Gemeinschaft mit Nawrocki (33). Er stellte fest, dass die Festigkeit des Verschlusses von Blase und Anus auf etwa die Hälfte herabsank, wenn er einem Thiere die sacralen Nerven durchtrennte, dann aber unverändert blieb, als das Thier getödtet wurde. Die wichtige Arbeit von Budge (17) bewies gleichfalls, dass die Innervation des Sphinkter und sein Tonus vom Rückenmark abhängig sei. Er bestimmte die Lage des Centrum genito-spinale in der Höhe des vierten Lendenwirbels beim Kaninchen: Reizung des Rückenmarkes in dieser Höhe verursachte Contraction des Rectums. Aehnliche Versuche machte Masius (64, 65, 66): Er eruirte beim Kaninchen die Lage eines Centrum anospinale, das den Tonus und die reflectorische Contraction des Sphinkter ani beherrscht in einer Höhe, welche der Verbindung des sechsten und siebenten Lendenwirbels entspricht: nach Durchschneidung des Rückenmarkes in dieser Höhe erschlafft der Sphinkter und contrahirt sich nicht mehr reflectorisch. Durchschneidung des Rückenmarkes höher oben lässt eine starke Contraction des Sphinkter ani und vermehrte Intensität seiner Reflexbewegungen zu Tage treten u. a., wie Verfasser meint, durch Wegfall cerebraler Hemmungsfasern. Beim Hunde bestimmte der genannte Autor dieses Centrum ano-spinale gegenüber dem Punkte, wo das mittlere und hintere Drittel des fünften Lendenwirbels zusammentreffen; seine Functionen decken sich mit denen des Centrums beim Kaninchen.

Dass der Tonus unter dem Einfluss des Rückenmarkes stehe, ergaben ausser diesen citirten Arbeiten dann noch un-

zählige Durchschneidungsversuche am Thiere und vielfältige Erfahrungen an der Klinik. Es kam aber auch durch diese Forschungen zu einer sehr grossen Ueberschätzung der Wichtigkeit des Rückenmarkes. Man weiss heutzutage, dass Durchschneidungen durchaus nicht zu einem dauernden Tonusverlust führen müssen [Goltz (35), Sherrington (84)] u. A. Es ist aber nicht nöthig, alle diese älteren Untersuchungen im Detail anzuführen, da die Untersuchungen von Goltz und Ewald (36) über den Hund mit verkürztem Rückenmark alle Einwände, die gegen die bisherigen Versuche gemacht werden könnten, endgiltig erledigen. Bekanntermaassen haben diese Autoren Hunden in mehrzeitigen Operationen das Rückenmark fast bis zur Grenze des Halsmarkes exstirpirt, um dann die Thiere unter Anwendung der minutiösesten Cautelen am Leben zu erhalten; unmittelbar nach diesen Operationen zeigt sich thatsächlich, wenn das Lendenmark und Kreuzmark total exstirpirt wird, ein weites Klaffen des Afters, ähnlich wie bei einem Hundecadaver. Bei einem Thiere, welches die genannten Operationen Monate lang überlebt hat, findet man dagegen den After gut verschlossen. Presst man den Mastdarm oberhalb des Afters seitlich zusammen und erzeugt man dadurch einen erheblichen Vorfall der Schleimhaut, so sieht man, wie nach kurzer Zeit der Vorfall zurückgeht und der After sich wieder schliesst; man kann die Zurückziehung der vorgefallenen Schleimhaut beschleunigen, wenn man dieselbe mit kaltem Wasser wiederholentlich übergiesst. Stellt man denselben Versuch bald nach der Ausschneidung des Lendenmarkes und Kreuzbeinmarkes an, so hat er keinen Erfolg. Merkwürdig ist auch die Thatsache, dass die quergestreiften Muskeln des Afters zu einer Zeit elektrisch erregbar bleiben, zu welcher die Skeletmuskeln vollständig zu bindegewebigen Strängen entartet sind. Hatte sich nach Herausschneidung des Lenden- und Kreuzbeinmarkes die tonische Zusammenziehung wieder hergestellt, so wurde an ihr nicht das Geringste geändert, wenn bei einer dritten Operation auch noch der grösste Theil des Brustmarkes zerstört wurde. An eine Erhaltung des Tonus vom Halsmark aus via Sympathicus oder Vagus kann nicht gedacht werden, da die letztgenannten Nerven bei Reizung keinerlei Einfluss auf den Sphinkter haben. Es ist nun die Frage, ob die Thätigkeit des Afterschliessers bei verkürztem Rückenmark in der Rectalwand gesteuert wird oder von Nervenknoten, die auf der Bahn zwischen Rückenmark und Sphinkter

eingeschaltet sind, abhängt. Um dieser Frage näher zu treten, stellten die eben genannten Autoren einen Nicotinversuch an, welcher für erstere Auffassung sprechen könnte. Sie stützten sich da auf Langley und Dickinson (60), welche nämlich gefunden hatten, dass Nervenfasern, die einen Ganglienknoten durchsetzten, bevor sie sich zu Muskelfasern begeben, ihre Erregbarkeit einbüssen, sobald man das Thier mit Nicotin vergiftet hat. Thatsächlich führten G. und E. einem Hunde mit verkürztem Rückenmark das genannte Mittel ein. Während die Erscheinungen der Nicotinvergiftung sehr lebhaft auftraten, kam es zu einem Stuhlgang, nach dessen Abschluss der After sich wieder activ zusammenzog und auch wieder auf elektrische Reize prompt reagirte. Der Tonus des Afterschliessers bestand auch bei Curaresirung fort, zur Zeit als die Vergiftung des Vorderthiers schon so weit vorgeschritten war, dass der Lidreflex nach Berührung des Auges aufgehört hatte. Von grossem Interesse ist eine gelegentliche Beobachtung von rhythmischen Bewegungen des Afters bei einem operirten Thiere, die an die rhythmischen Contractionen erinnerten, wie sie Gluge (34), Goltz (35), Ott (73, 74) nach Rückenmarksdurchschneidung beobachtet hatten, und wie sie auch Gowers (37) an Rückenmarkskranken gesehen hat. Man könnte, wenn man nun zur Erklärung dieser Phänomene schreitet und dem Vorgange Engelmann's folgt, annehmen, dass es sich um ein Spiel in der Muskelsubstanz ohne jede Betheiligung von Nervenelementen handelt; gegen eine derartige Deutung sprechen folgende Momente: Uebergiessung des Afters mit kaltem Wasser steigert die Zusammenziehung des Schliessmuskels. Benetzt man dagegen einen beliebigen andern blossgelegten Muskel in gleicher Weise mit kaltem Wasser, so sieht man keine Zuckungen eintreten. Wenn der Reiz des kalten Wassers unmittelbar auf die Muskelsubstanz des Afterschliessers wirkte, so wäre nicht einzusehen, warum derselbe Versuch bei andern Muskeln versagt. Noch werthvoller für die Deutung der Erscheinungen ist die Thatsache, dass unmittelbar nach der Ausschneidung des Rückenmarkes die Uebergiessung des Afters mit kaltem Wasser nicht im Stande ist, den erschlafften Schliessmuskel zur Thätigkeit anzuregen. Die Muskelsubstanz an sich kann doch nicht ihre directe Erregbarkeit einbüssen, weil die zuführenden Bewegungsfasern durchtrennt sind. Ueber die eigentliche dritte Innervationsquelle — abgesehen vom Rückenmark und Gehirn — lässt sich heutzutage ein bindendes Urtheil nicht abgeben.

Noch detaillirtere Beobachtungen über die Anusbewegungen der Hunde mit verkürztem Rückenmark machte ein Schüler von Goltz, E. Fuld (30), der die Tonusverhältnisse Wochen lang beobachtete und das Ganglion mesentericum inferius mit einiger Wahrscheinlichkeit als zweites trophisches Centrum des Sphinkter annahm. Der Sphinkter ist nach seinen Untersuchungen nur als Ganzes reizbar, und zwar ist diese Reizbarkeit eine Eigenschaft des Muskels selbst oder seiner motorischen Nerven. Die Uebertragung eines punktförmig angreifenden Reizes auf den ganzen Umfang des Anus ist nicht durch den Einfluss eines Ganglion zu erklären. Wenn sie erklärt werden soll, so könnte man annehmen, dass innerhalb des Nervenstammes eine marklose Fibrille den Reiz an die andere weiter gibt. Zur Annahme einer directen Irritabilität des Muskels liegt aber bis jetzt weder ein hinreichend gesichertes Analogon, noch eine zwingende Nöthigung vor.

Anhangsweise sei noch erwähnt, dass Aortencompression in ähnlicher Weise wirkt wie Rückenmarksdurchschneidung (Kussmaul und Tenner (49), Gaglio (31).

3. Inwieweit sind im Ganglienapparat auch Centren zu suchen?

Sokownin (85), Nussbaum, Nawrocki und Skabitschefski (70), Juschtschenko hatten nach Isolirung des Ganglion mesentericum inferius bei centripetaler Reizung eines Hypogastricus reflectorische Contraction der Blase auf dem Wege des anderen Hypogastricus gesehen.

Langley und Anderson (54) beschäftigten sich auf experimenteller Basis eingehend mit den vom Ganglion mesentericum inferius zu erzielenden Reflexen. Ihre Ansichten über diesen Punkt, die sich allerdings, wie wir weiter unten sehen werden, mit unseren Erfahrungen nicht immer decken, sind in Kürze folgende: Reizung eines centralen Hypogastricusstumpfes bei isolirtem Ganglion mesentericum inferius ruft bei der Katze Contraction des Sphinkter ani internus und Blässe der Rectalschleimhaut hervor. Bei Durchschneidung beider Hypogastrici und Reizung eines centralen Hypogastricusstumpfes wurde der Reflex, wenngleich schwächer, durch die lumbaren Colonnerven vermittelt; centrale Reizung dieser letztgenannten Nerven bei intacten Hypogastricis brachte gleichfalls die genannten Reflexwirkungen hervor. Am Hunde kamen die genannten

Forscher zu keinerlei sicherem Ergebnisse. Die Verfasser gelangen auf Grund ihrer Versuche zu der Annahme, dass die Anwesenheit von rückläufigen Fasern aus dem Sacralplexus, die auf dem indirecten Wege durch die Hypogastrici zu den Beckenorganen ziehen, experimentell nicht fundirt erscheint; es gelang ihnen weder durch centripetale Reizung der Erigentes noch der Sacralwurzeln im Spinalcanal, noch auch durch Reizung des unteren Theiles des Sympathicusgrenzstranges die oben aufgezählten reflectorischen Wirkungen zu erzielen.

Courtade und Guyon (22) erhielten noch nach Isolirung des Ganglion mesenterium inferius reflectorische Contraction der Ringfasern des Rectum. Der centrifugale Theil des Reflexbogens geht nach Ansicht dieser Autoren hauptsächlich durch den Nervus mesentericus inferior; denn nach Durchschneidung dieses genannten Nerven tritt der Reflex nur mehr geschwächt auf.

4. Versorgung mit peripheren Nerven.

Der Erste, welcher sich experimentell mit der Frage der peripheren Innervation des Rectums beschäftigte, war Nasse (68), welcher fand, dass motorische Fasern für das Colon descendens und Rectum vom Lendenmark zum Sympathicus laufen und von dort zum Plexus mesentericus inferior. Bezüglich der Wurzelinnervation vgl. auch die Untersuchungen von Skabitschefski und Nawrocki. Weiter wurde eine Anzahl von Arbeiten publicirt, die sich zum Theil allerdings nur mit der Bewegung des Rectum befassten. So fand Fellner (27, 28), dass Reizung des Nervus erigens beim Hunde Contraction der Längsmuskulatur und Hemmung der Ringmuskulatur des Rectum verursacht, während Reizung des peripheren Theils des Nervus hypogastricus Contraction der Ring- und Erschlaffung der Längsmuskulatur verursacht. Sherrington (84) erhielt bei der Katze Contraction des Anus durch Reizung des achten und neunten Nervus postthoracicus, mitunter auch beim siebenten. Der Effect war an der gereizten Seite grösser als an der anderen; nach medianer Durchschneidung des Sphinkter war die Contraction auf die gleichnamige Seite beschränkt. Hier wären auch noch die Arbeiten von Courtade und Guyon (20, 21) Pal (76, 78), Pal und Kapsammer (79) zu erwähnen. Pal (77) konnte nach Ausschaltung des Rückenmarkes fast constant vom Vagus aus Bewegungserscheinungen am Rectum auslösen und zwar Contraction der Längs-

muskelfasern. Fellner (27, 28), Bechterew und Mislawsky (10) hatten durch Splanchnicusreizung in keiner Weise den untersten Darmabschnitt beeinflussen können. In einigen Fällen konnte Pal durch Reizung der genannten Nerven überdies eine Hebung des Anus und schliesslich eine Verengerung des Sphinkter sehen, ein Vorgang, bei dem Darminhalt ausgepresst wurde und der nach des Verfassers Ansicht dem Defäcationsacte entspricht; in einzelnen Fällen konnte dieser Effect nur nach Durchschneidung der Hypogastrici erzielt werden.

Die genauesten Kenntnisse über die Innervation der Sphinkteren selbst verdanken wir jedoch den ungemein sorgfältigen und umfangreichen Untersuchungen von Langley und Anderson.

Diese Autoren haben die wichtigsten Ergebnisse ihrer sehr interessanten Arbeiten in ihrer 1894—1895 erschienenen Publication (56, 57, 58, 59): „Die Innervation der Beckeneingeweide" niedergelegt. Hauptsächlich wurden Katze und Kaninchen als Versuchsthiere benützt und merkwürdiger Weise bei beiden Thieren höchst verschiedene Resultate erzielt; über die Innervation beim Hund findet man nur aphoristische Bemerkungen. Nach Erfahrung der genannten Experimentatoren ziehen die Eingeweidefasern vom Rückenmark zum Sympathicus fast ausschliesslich durch die Rami communicantes albi, und da die weissen Rami communicantes in der Lenden-Region abwärts ziehen, so können ebenso gute Resultate wie durch Reizung der Spinalnerven, welche centrifugale Fasern zum unteren Darmabschnitt senden, auch durch Reizung verschiedener Abschnitte des Sympathicus erhalten werden. Der erste Effect trat in der Regel bei Reizung des dritten sympathischen Lumbarganglions ein, d. h. dass der zweite Lumbarnerv in der Regel der höchste ist, der eine nennenswerthe Anzahl von Fasern für das Colon descendens und Rectum enthält; der Haupteffect wurde jedoch am vierten und fünften Ganglion erzielt. Die Verfasser unterscheiden bei ihren Versuchsthieren eine obere und eine untere Nervengruppe, die sich an der Versorgung des Sphinkter ani betheiligen: die obere den Lumbarnerven angehörige und die untere, welche dem Plexus sacralis entstammt. Die erste (obere, lumbare) steht vermittelst der Rami communicantes albi mit dem Grenzstrang des Sympathicus in Verbindung und von den Grenzstrangganglien aus durch die Rami efferentes mit dem Ganglion mesentericum inferius; die untere (sacrale) entsendet für die Versorgung des

untersten Darmendes hauptsächlich den Nervus erigens (Eckhard), für welche Nerven die Autoren nicht mit Unrecht einen neuen Namen „Nervus pelvicus“ in Vorschlag bringen.

Wir wollen im Weiteren in kurzem Auszuge die Resultate dieser Autoren wiedergeben, und zwar gesondert nach der Thiergattung und den Nervengruppen.

I. Die obere (lumbare) Nervengruppe.

a) Kaninchen. Bei diesem Thiere fanden die genannten Forscher, dass nur unter günstigen Umständen einer der Lumbarnerven einen bemerkbaren Effect auf den Sphinkter internus hervorbringt. Gleichwohl konnten sie. unter Anwendung aller Vorsicht, mitunter eine bedeutende Erweiterung des Sphinkter internus erhalten: die Erweiterung begrenzte sich dann nicht auf die Region des Sphinkter, sondern schliesst den darüber sichtbaren Theil des Rectums ein.

b) Katze. Bei diesem Thier gab Reizung des Hypogastricus Constriction des Sphinkter internus: man konnte ferner von den Lumbarnerven aus den Sphinkter ani internus zur Contraction bringen. Sie fanden auch, dass der Tonus des Sphinkter internus nach Durchschneidung der Lendennerven wesentlich geringer wird und noch mehr verringert wird, wenn das Ganglion mesentericum inferius exstirpirt wird. Was den Ursprung der als wirksam erkannten Nerven anbelangt, so zeigte sich, dass Reizung des dritten und vierten Lumbaris Contraction des Sphinkter und Blässe der Schleimhaut hervorbrachte.

II. Die untere (sacrale) Nervengruppe.

a) Kaninchen. Reizung der Sacralnervenwurzeln ergab bei diesem Thiere für den Sphinkter internus Dilatation. Somit scheinen nach den genannten Autoren beim Kaninchen eigentlich alle von ihnen durchgeprüften Nerven — Lumbal- und Sacralerven — Dilatation hervorzurufen. Die Wirkung auf die Constriction ist beim Kaninchen eine nicht sichere und nur selten zu constatirende. In der Regel ist eine solche Constriction, wenn überhaupt vorhanden, nur gering und erscheint nach Aufhören des Reizes, der eine Dilatation hervorgebracht hat, als Nachcontraction.

Am quergestreiften Sphinkter externus wurde beim Kaninchen in Uebereinstimmung mit Sherrington von den Sacralwurzeln aus eine lebhafte constringirende Wirkung festgestellt. Was die Nervenwurzeln betrifft, aus denen diese Fasern stammen, so fanden sich der zweite und dritte Sacralis wirksam.

b) Katze. Bei diesem Thiere fanden die Verfasser, dass durch periphere Reize Constriction möglich ist; viel seltener Dilatation und zwar letztere von den unteren Nervenfasern, die ihren Ursprung hauptsächlich aus dem zweiten und dritten Sacralis nehmen. Der Sphinkter internus reagirt bei der Katze nur wenig auf Sacral-, prompt aber auf Lumbarnerven; auf den Sphinkter externus wirken bei diesem Thiere hauptsächlich der erste, weniger der zweite Sacralis.

Was den Verlauf der für den Sphinkter wirksamen Nervenfasern in den peripheren Nervenstämmen betrifft, so ergab Reizung des Nervus hypogastricus bei der Katze Constriction des Sphinkter internus; einige Fasern ziehen zum Sphinkter internus durch die Nervi mesenterici inferiores (die lumbaren Colonnerven). Bei der Katze und in ähnlicher Weise auch beim Kaninchen fanden die Verfasser, dass einige wenige Fasern durch den Grenzstrang zum Rectum und Sphinkter internus durch den Sacralsympathicus verlaufen. Nach den genannten Autoren scheinen auch einige wenige Fasern aus den Lumbarnerven (vermuthlich dem dritten, vierten und fünften) zu gehen, ohne das Ganglion mesentericum inferius zu passiren. Reizung des Sympathicus oberhalb des siebenten Lumbarganglions schien eine minimale Wirkung auf den Sphinkter internus zu haben.

Bezüglich des weiteren Verlaufes scheint sicher gestellt, dass die Fasern von den Spinalnerven durch die Rami communicantes albi zum Sympathicus und von da zum Ganglion mesentericum inferius gehen. Vom Ganglion mesentericum inferius ziehen verschiedene Wege: 1. Das aufsteigende Bündel, das durch einen Faden mit dem Plexus coeliacus in Verbindung ist. 2. Die Nervi mesenterici inferiores (die lumbaren Colonnerven), die einen Plexus auf der Arteria mesenterica inferior bilden und ihre Verzweigungen begleiten. 3. Die Nervi hypogastrici. 4. Wird ferner die Möglichkeit von weiteren Zuläufen aus dem Sympathicus offen gelassen. Was die Experimentalresultate bei den genannten Nerven des Kaninchens betrifft, so hatte die Reizung des oberen Ganglion mesen-

tericum inferius Hemmung im Gefolge, während das untere Ganglion mesentericum inferius eher motorische Wirkungen ergab. Ganz unsicher sind bei den genannten Autoren die Effecte auf den Sphinkter internus durch Reizung der Hypogastrici; es wird nur die Möglichkeit einer Constriction zugegeben. In zwei Fällen war wieder ein ganz entgegengesetztes Resultat — nämlich Dilatation vorhanden; bei Grenzstrangreizung schien ein oder das andere Mal Constriction des Sphinkter einzutreten.

Für den Hund geben die Autoren ähnliche Resultate wie bei der Katze an, nur erzeugte die Hypogastricusreizung stets Constriction des Sphinkter internus; diese Constrictionsfasern ziehen angeblich durch das Ganglion mesentericum inferius. Der unteren Gruppe beim Hund wird nur ein geringer Einfluss zugeschrieben. Von der Möglichkeit einer Constriction der Ringmuskelschicht konnten die Autoren sich nicht völlig überzeugen.

In einer weiteren Publication haben sich die beiden englischen Forscher mit der Resection verschiedener Beckennerven beschäftigt. Sie vermerkten die Thatsache, dass Durchschneidung des zweiten Sacralis und der tiefere Nerven einer Seite bei der Katze die spontane Defäcation und die Miction abschwächt, Durchschneidung auf beiden Seiten sie aufhebt; ferner haben sie eine Zählung der degenerirten und nicht degenerirten Nervenfasern nach Durchschneidung der Sacralnerven an einige Zeit nach diesen Operationen getödteten Thieren (Katzen) vorgenommen und gefunden, dass der Nervus pelvicus (erigens) bei der Katze ungefähr 3500 markhaltige Fasern enthält, wovon ca. $^{1}/_{8}$ centripetale Fasern sind, die nach Durchschneidung der Sacralnerven nicht degeneriren. In den Aesten des Plexus pelvicus, die zum Rectum ziehen, sind die markhaltigen Fasern fast ausschliesslich centripetale Fasern; die centrifugalen Rectalfasern sind verbunden mit Nervenzellen in der ersten Gangliengruppe, die auf dem Wege des Nervus pelvicus (erigens) eingeschaltet sind. Eine kleine, zu Seiten des Rectums gelegene Gangliengruppe wird als Zellstation für Blase und Mastdarm angesprochen; dabei bleibt aber die Frage unentschieden, ob die daraus hervorgehenden Nervenfasern ihren Ursprung dem Nervus hypogastricus oder Plexus pelvicus verdanken.

Nach den genannten Autoren sind noch die Arbeiten von Arloing und Chantre (1, 2, 3, 4, 5, 6) zu erwähnen, aus denen hervorgeht, dass sowohl durch periphere als auch centripetale

Reizung gewisser Beckenäste der sacralen Fasern für den Sphinkter Constriction des Sphincter ani nachweisbar ist; ferner werden die rhythmischen Contractionen, welche Gluge (34) und Goltz (35) nach Durchschneidung des Rückenmarkes zuerst beobachtet haben, näher studirt, und es wird gezeigt, dass dieselben nach Entnervung des Rectums ausbleiben. Sie beschreiben ferner gewisse Eigenthümlichkeiten, welche bei Reizung des Sphinkter zu Tage treten. Die Periode der Verkürzung des Schliessmuskels bei Reizung des peripheren Sphinkternervenendes ist viel langsamer, der Muskel während des Reizes nicht in tetanisch dauernder Contraction, hingegen bleibt er nach Aufhören des Reizes noch $^{12}/_{100}$—$^{14}/_{100}$ Secunden contrahirt, worauf sich die Erschlaffung rasch vollzieht; besonders hervorgehoben wird die lange Latenzperiode des Sphinkter: Periphere Reizung eines seiner Nerven, während der andere intact ist, erzeugt zuerst eine Constriction, dann aber eine Erschlaffung, was beweist, dass reflectorisch eine kurzdauernde Verminderung des Tonus des Muskels hervorgerufen werden kann. Die Frage, in wie weit die verbindenden Nerven des Rectums auch centripetal leiten, ist experimentell von Arloing und Chantre (3) studirt worden, welche zeigten, dass man durch centripetale Reizung der Nervi erigentes ebenfalls Constriction des Sphinkter externus nachweisen kann.

5. Das Verhalten der Muskeln.

Sache einer speciellen Discussion auf Grund experimentalphysiologischer Untersuchungen wäre es noch zu entscheiden, welche Muskeln sich an der Erhaltung des permanenten Rectalverschlusses betheiligen. In Frage kommt der glatte Sphinkter internus (eventuell der vielumstrittene höhere Theil der glatten Muskelgruppen, der Sphinkter ani tertius), dann die quergestreifte Muskelgruppe, in erster Linie der Sphinkter ani externus, dann der M. levator ani, in letzter Linie die übrigen Muskeln des Beckenbodens.

A priori setzen alle Autoren voraus, dass der eigentliche Rectalsphinkter der Hauptträger des Tonus sei. Experimentell nicht genau festgestellt ist, was hierbei der glatte und was der quergestreifte Antheil zu leisten hat; als accessorischen, eventuell vicariirenden Tonushalter bezeichnet Budge (16) beim Hunde den M. levator ani, dessen directe Reizung einen durch das Rectum fliessenden

Wasserstrahl unterbricht. Auf Grund anatomischer Betrachtungen am Menschen schreibt Treitz (87) dem M. levator ani eine den Mastdarm constringirende Wirkung zu. Thierexperimente über den sogenannten Sphincter tertius existiren nicht, und auch für den Menschen ist Budge nicht geneigt dem genannten Faserzug verschlusserhaltende Kraft zuzuschreiben, wie dies Velpeau u. A. behaupteten, da nach Ansicht hervorragender Autoren (Sappey, Richet, Hyrtl, Henle, Laimer) dieser Muskel recte Muskelwulst kein constantes Vorkommniss bildet.

Es mag auffallen, dass in vielen Arbeiten über die Schliessmuskulatur des Afters zwischen Sphincter externus und internus nicht scharf unterschieden wird. Manche Autoren sprechen vom Sphinkter schlechtweg, während andere, wie z. B. Goltz und Ewald, sich nur der Bezeichnung Sphinkter externus bedienen. Man sollte im Vorhinein glauben, dass zwischen diesen Muskeln ein grosser Unterschied bestände, da der innere der gewöhnlichen Annahme nach glatt ist, der äussere quergestreift; der geringe Uebergang beider Muskeln ineinander, der am Menschen namentlich von Laimer (50) betont wurde, würde ein von einander unabhängiges Arbeiten noch immer nicht hindern. Viel mehr aber fällt die Thatsache ins Gewicht, dass der morphologisch als quergestreifter Muskel zu bezeichnende Theil sich physiologisch in mancher Hinsicht eher wie ein glatter verhält. Wir haben ja schon erwähnt, dass Goltz und Ewald fanden, dass der Sphincter externus nach der Rückenmarksexstirpation weder Entartungsreaction ergab, noch bei der mikroskopischen Untersuchung entartete Fasern aufwies zu einer Zeit, wo an andern quergestreiften Skeletmuskeln alle Zeichen der Entartung nachweisbar waren. Diese Thatsache wurde von Arloing und Chantre (4) bestätigt: Sie fanden nach Durchschneidung der den Sphinkter versorgenden Sacralnerven die histologischen Details des Muskels selbst nach elf Monaten noch annähernd normal, nur war mitunter geringe Kernanhäufung und Vermehrung des interfibrillären Bindegewebes zu bemerken, und es hatten mitunter einige Fasern etwas von ihrer Durchsichtigkeit und der Deutlichkeit der Streifung eingebüsst. Ferner geben diese Autoren an, dass die Muskelcurve des Sphincter externus bei Nervenreizung (indirect) nicht die classische Curve wie bei Reizung eines Skeletmuskels verzeichnet, während eine solche (dem Skeletmuskel analoge) bei directer Reizung des

Muskels selbst erhalten wird. Der Reizeffect des Sphinkter stellt sich viel langsamer ein als der eines Skeletmuskels und verschwindet auch viel langsamer; der genannte Muskel geräth in Tetanus durch eine geringere Anzahl von Inductionsschlägen als ein Skeletmuskel die Latenzperiode ist beim Sphinkter länger. Gleichwohl konnten die Verfasser keine besondere histologische Differenz zwischen den Fasern des Sphinkter und denen anderer quergestreifter Muskeln finden.

Hier mag noch der Thatsache gedacht werden, die gewissermaassen auch zur Lehre von der peripheren Innervation gehört, dass eine durch Reizung des peripheren Stumpfes eines der Sphinkternerven erhaltene Zusammenziehung noch eine zweite unmittelbar darauffolgende Contraction nach sich zieht, eine Thatsache, die vielleicht zur Erklärung der rhythmischen Contractionen nach Rückenmarksdurchschneidung herangezogen werden kann.

6. Der elastische Verschluss.

Die bisherigen Versuche mit Inspection oder mit Unterbrechung eines Wasserstromes konnten für die eventuelle Bedeutung dieses Verschlusses nicht zu bindenden Schlüssen führen, da diese Experimente den natürlichen Verhältnissen nicht entsprechen können. Zu Gunsten der Bedeutung dieses Verschlusses kann die Rückhaltung der Fäces bei Leichen herangezogen werden, als weiterer — allerdings nicht einwandsfreier — Beweis wird angeführt, dass bei schweren Mastdarmlähmungen bei Menschen oder solchen, die bei Thieren durch Nervendurchschneidung herbeigeführt werden, nicht jede Kothmenge sogleich hervortritt. Der letztgenannte Beweis ist deshalb nicht einwandsfrei, weil ja vielfach aus guten Gründen ein nervöser Steuerungsapparat auch ausser der Medulla selbst angenommen wird.

Anmerkung. Wenn wir alle Seiten der Frage, was auf den Sphinktertonus Einfluss nehmen kann, berücksichtigen wollen, so müssten wir noch der Möglichkeit gedenken, dass die Peristaltik eine Rolle spielen könnte, doch fehlen darüber genauere Untersuchungen.

Ueber die Bedeutung der Bauchpresse existiren ältere Arbeiten: So behauptete Krimer (48), dass Ausschaltung der Bauchpresse die Defäcation vernichte, während Legallois und Béclard (61) dies leugneten. Mit den letztgenannten Autoren sind die Goltz-Ewald'schen Versuche, bei denen ja die Bauchpresse eo ipso ausgeschaltet ist, in Uebereinstimmung. Ob jedoch dem genannten Muskelapparat nicht doch ein gewisser, wenn auch nicht entscheidender Einfluss in Bezug auf den Sphinktertonus zukommt, ist noch eine offene Frage.

III. Capitel: **Anatomische Notizen. — Versuchstechnik.**

Zur richtigen Bearbeitung unserer Frage erscheint eine Recapitulation der anatomischen Verhältnisse, soweit man in diese auf präparativem Wege Einblick gewinnen kann, unerlässlich, und es mögen daher die Muskeln und Nervenverhältnisse am Hunde hier kurz besprochen werden. Wir stützen uns, was die Muskeln betrifft, auf die descriptive Anatomie des Hundes von Ellenberger und Baum (26). Die genauesten Studien über die Nervenversorgung des Rectums haben Langley und Anderson (59) angestellt, die sich allerdings fast ausschliesslich auf das Kaninchen und die Katze beschränkten und die Verhältnisse am Hunde nur sehr sporadisch berücksichtigten; die Betrachtung der betreffenden Präparate zeigt aber, wie sehr diese drei Thiere unter einander bezüglich der Nervenverzweigung differiren: nur einer der für uns wichtigen Nerven ist am Hund genau studirt, das ist der Nervus erigens, dessen classische Beschreibung von Eckhard (24) ja allgemein bekannt ist. Da aber die übrigen Verhältnisse nicht hinreichend studirt waren, hat einer von uns (Fröhlich) eine Reihe diesbezüglicher Präparate im Laboratorium der ersten anatomischen Lehrkanzel hergestellt. Wir erlauben uns, an dieser Stelle Herrn Hofrath Prof. Dr. E. Zuckerkandl, sowie den Herren Prosectoren Docent Dr. Tandler, Dr. Grosser und Dr. Alexander unseren wärmsten Dank auszusprechen.

A. Das Rectum des Hundes ist kurz, das S. Romanum hominis fehlt. Der erstgenannte Darmabschnitt verläuft an der hämalen Seite des Os sacrum und der ersten Schweifwirbel zum After und besitzt weder Taschen noch Bandstreifen. Die Längsmusculatur ist gleichmässig vertheilt; nahe dem After sendet sie ein stärkeres Bündel an die Wirbelsäule, das Afterschweifband.

B. Die Muskeln (vgl. Fig. 1).

1. Der Levator ani, welcher bei den Fleischfressern sehr stark entwickelt ist: er liegt ventral und medial vom Coccygeus und bildet einen ausgedehnten, dünnen, dreieckigen platten Muskel, der sich an der Darmbeinsäule am oralen Rand des Schambeines und an der Symphysis ossium pubis et ischii unmittelbar neben dem Muskel der anderen Seite befestigt; er spaltet sich in eine schwächere

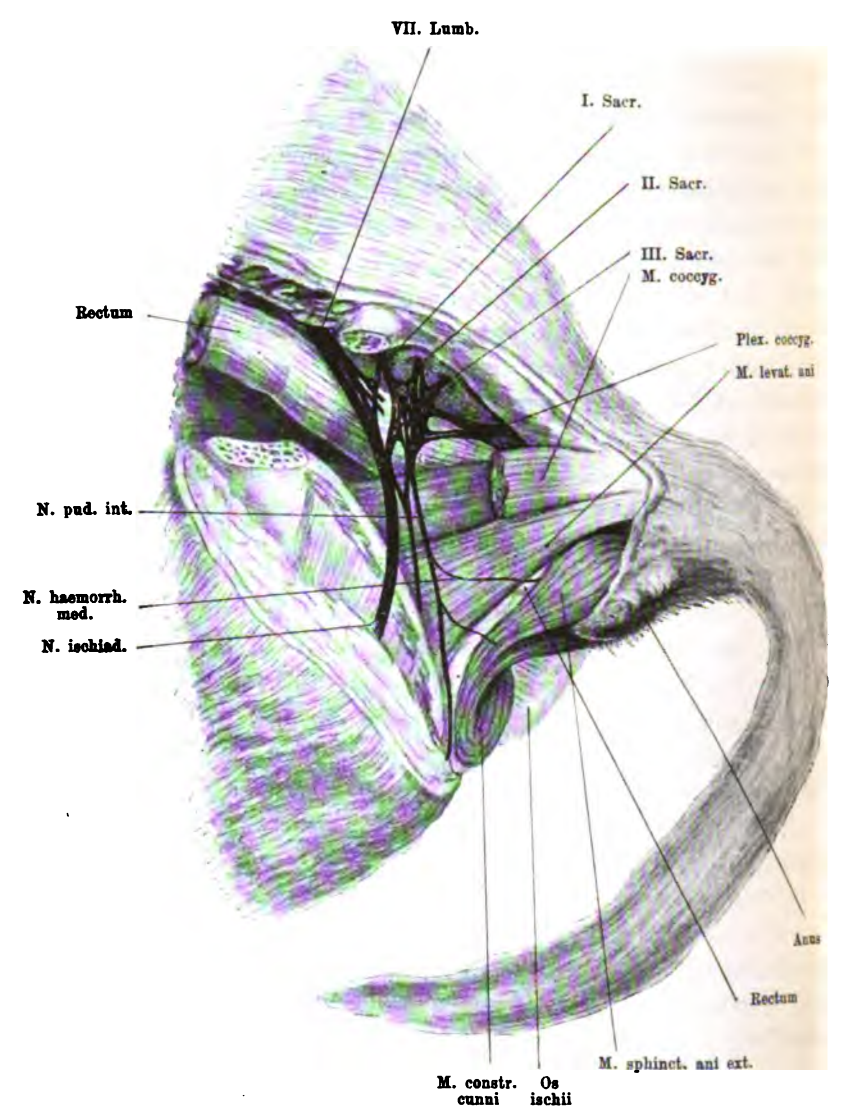


Fig. 1. Darstellung des Plexus ischiadicus und der Musculatur des Beckenbodens. Nervenversorgung des Sphinkter externus. Das Fettgewebe der Fossa ischiorectalis entfernt, das Darmbein mit dem Meissel so weit abgetragen, bis der ganze Plexus ischiadicus frei sichtbar war.

laterale Darmbein- und eine stärkere mediale Schamsitzbeinportion, welche beide schräg dorsal- und afterwärts gerichtet sind und an den ersten Schwanzwirbeln enden. Der M. levator ani, Coccygeus und Obturator internus umschliessen zum Theil das

Rectum, den After und die Geschlechtstheile als Diaphragma pelvis. Diese Muskeln werden vom Nervus obturatorius (Nervus sacralis II) innervirt. Die Nachbarn des genannten Muskels, M. transversus perinei, ein übrigens sehr unentwickelter kleiner Muskel, sowie der stärker entwickelte M. ischio-cavernosus und M. bulbo-cavernosus kommen für den Rectalverschluss des Hundes wohl wenig in Betracht.

2. Der Sphinkter ani externus umschliesst in seiner Gesammtheit gleich einem Ring den After. Er lässt sich in drei Portionen zerlegen, welche jedoch vielfach mit einander verschmelzen und desshalb nicht deutlich zu trennen sind. Sie entspringen an der Schweifaponeurose: die orale Portion ist nur ganz schwach entwickelt, geht caudal und ventral, tritt an die mediale Seite der mittleren und verliert sich allmälig in derselben und in der aboralen Portion des Muskels. Die mittlere Portion geht fast gerade dorsoventral und strahlt fusswärts in den M. bulbo-cavernosus aus; die aborale Partie, welche den eigentlichen Ring bildet, geht ebenfalls dorsoventral und vereinigt sich mit der der anderen Seite, so dass sie gurtartig den Mastdarm umgibt. Aus der Muskelmasse beider Partien geht der Afterruthenmuskel hervor. Beim weiblichen Thier sind nur zwei Portionen vorhanden, die orale und die aborale. Der ganze Sphinkter ani externus liegt direct unter der Haut und bedeckt

3. den durch Verdickung der Kreismuskulatur des Mastdarms entstandenen M. Sphinkter ani internus, welcher eine einfache Verdickung der Ringmuskulatur des Mastdarmendes darstellt.

An einem mikroskopischen Quer- und Längsschnitt sieht man, dass die Verhältnisse nicht ganz einfach liegen. Rings- und Längsmuskelfasern durchkreuzen einander vielfach, scheinen gelegentlich ineinander überzugehen; ferner sieht man, dass die glatten Ringfasern des Sphinkter internus und die Muskelbündel des quergestreiften Sphinkter externus gleichfalls nicht scharf von einander geschieden sind, sondern in einen gewissen Contact zu einander treten [vgl. darüber die Untersuchungen am Menschen von Laimer (50) und Roux (82)].

C. Die Nerven des Rectum und der Schliessmuskeln des Afters.

Wir wollen zur Uebersicht der Beschreibung mit Langley und Anderson

I. von einer oberen oder Lumbal-Nervengruppe, deren wichtigster Nerv für uns der Nervus hypogastricus ist und für deren Wurzelbezirke hauptsächlich der I.—V. Lendennerv in Betracht kommen, sprechen und

II. von einer unteren (sacralen) Nervengruppe, aus welcher der Hauptstamm des N. erigens (Eckhard) s. N. pelvicus (Langley) entspringt, zu dessen Constituentien sämmtliche drei Sacralnerven des Hundes gehören.

I. Die lumbare (obere) Hypogastricusgruppe.

(Vergl. Fig. 2 und 3.)

An dem uns vorliegenden Präparate eines erwachsenen Hundes sieht man Folgendes:

Die ganze der Bauchhöhle zugekehrte Lendenmuskulatur ist abpräparirt, nur die Gefässe und Nerven sind in situ belassen; die Arterienstämme wurden injicirt.

Das Ganglion mesentericum inferius ist beim Hunde ca. 2 cm von der Aorta entfernt, reitet auf der Arteria mesenterica inferior, umscheidet das Gefäss vollständig und ist durch derbes Bindegewebe mit demselben verbunden. Eine Zerlegung in zwei Paare von Knoten, wie dies nach Langley und Anderson bei Katze und Kaninchen gelingt, ist beim Hunde nicht möglich, so dass man bei diesem Thier nur von dem einen Ganglion schlechtweg reden kann (vgl. darüber auch Nikolski (71) und Sokownin (85).

Auf der rechten Seite, die sich etwas von der linken unterscheidet, sieht man, wie vom III. und IV. Ganglion des Lendentheiles des Grenzstranges je ein langer ziemlich starker, fast weisser Nervenfaden ausgeht und durch das Mesenterium ziehend dem Ganglion zustrebt; diese Fasern streichen in ihrem Verlaufe dicht an der Aorta vorbei. Ein dritter Nervenfaden, der zwischen III. und IV. Lumbarganglion vom Grenzstrang abgeht, vereinigt sich mit dem untersten (vom IV. Lumbarganglion kommenden) schon ungefähr in der Mitte seines Verlaufes. Wir finden auch noch kleine bogenförmige Fasern zwischen I. und III. Lumbarganglion, die sich um die A. mesenterica superior schlingen und nach oben zum N. splanchnicus Verbindungen eingehen; caudalwärts sind diese Fasern durch einen ventralwärts von der Aorta (und auf dieser) laufenden Faserzug von beträchtlichem Kaliber (N. aor-

ticus) mit dem Ganglion mesentericum inferius verbunden; in diese — oberen — Fasern sind einzelne kleine graue Anschwellungen eingestreut. Ein directer, in seiner Totalität ununterbrochener Verbindungsweg zwischen I. und II. Lumbarganglion einerseits und dem Ganglion mesentericum inferius andererseits konnte von uns auf präparativem Wege nicht nachgewiesen werden; ebensowenig

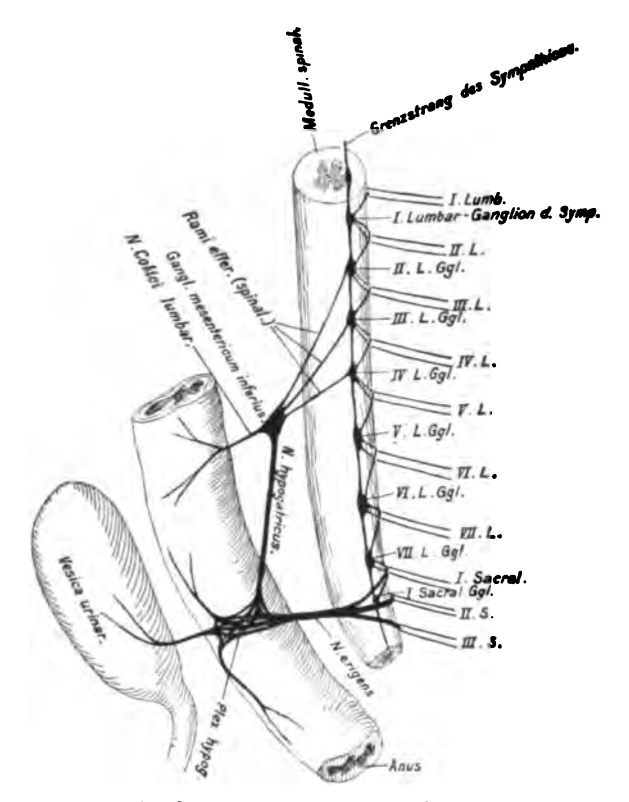


Fig. 2. Schema der Innervation des Rectums.

zeigen unsere Präparate, dass das V. und die noch tiefer gelegenen Lumbarganglien irgend welche Verbindungen mit dem Ganglion mesentericum inferius eingehen.

Die Verbindungen des Ganglion mesentericum inferius mit dem Ganglion mesentericum superius, dem Plexus coeliacus, Plexus renalis, so wie einem von Langley und Anderson (59) bei Katze und Kaninchen beschriebenen Ganglion spermaticum (ovaricum) bildeten nicht den Gegenstand unserer Untersuchung. Nebenher mag noch der feinen Nervenfädchen gedacht werden, welche vom Ganglion mesentericum inferius zur Aorta nahe deren Gabelung in die AA. hypogastricae ziehen und auf diesen Gefässen einen feinen Plexus bilden.

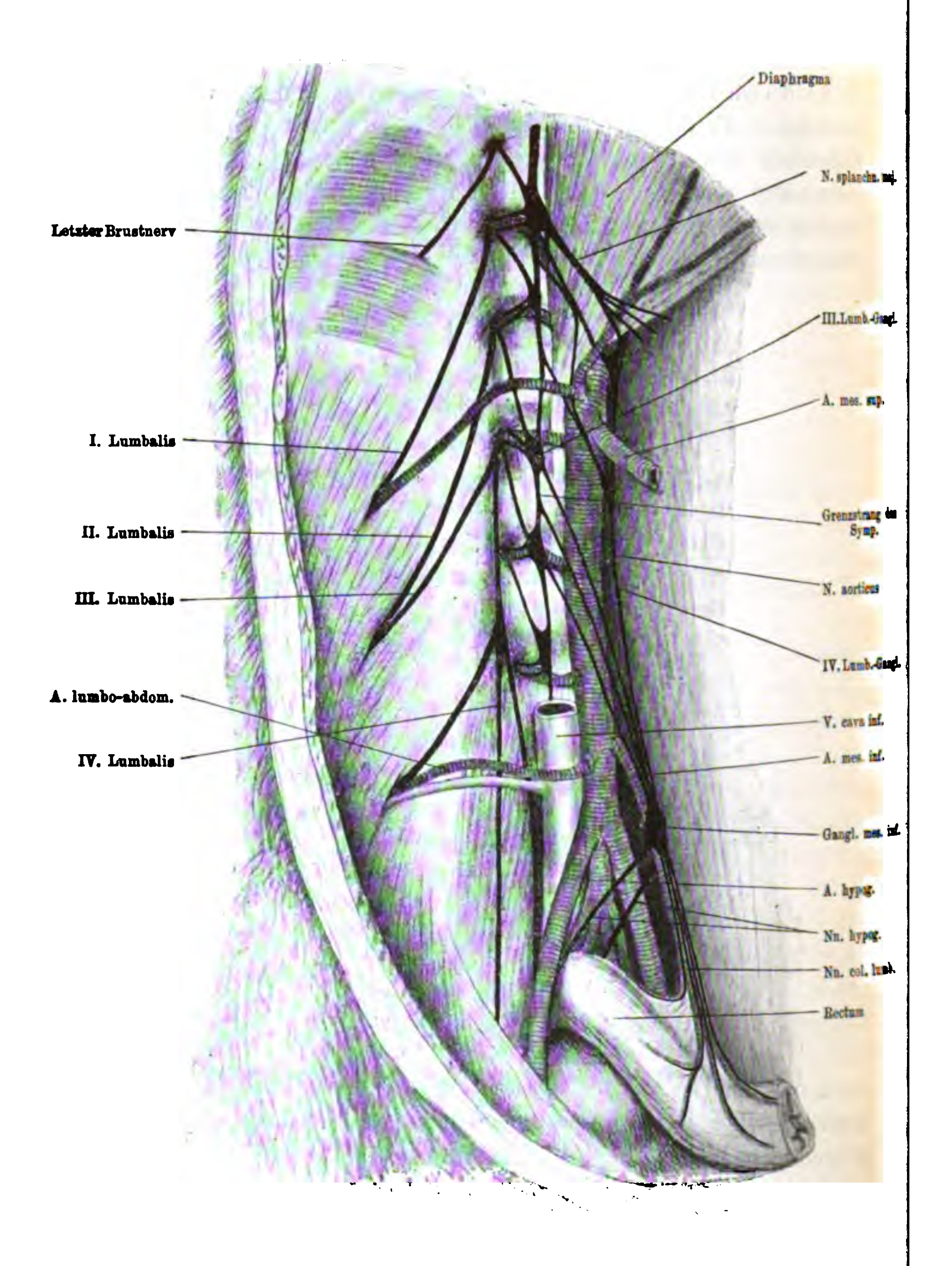


Fig. 3. Verbindungen des Ganglion mesentericum inferius mit dem Rückenmark. Darstellung der Hypogastrici. — Erwachsener Hund, die Arterien injicirt; die Eingeweide entfernt, das Zwerchfell nach oben geschlagen, die Lendenmuskulatur, soweit sie die Nerven bedeckt oder von ihnen durchbohrt wird, abpräparirt, V. cava inf. durchschnitten.

Links sind die Verhältnisse einfacher. Wir sehen nur drei lange, mässig starke, ziemlich weisse Nerven vom Grenzstrange abgehen und dem Ganglion mesentericum inferius zustreben; sie ziehen wie die analogen Fasern der rechten Seite hart an der Aorta vorüber durch das Mesenterium, ohne mikroskopisch ganglióse Anschwellungen in ihrem Verlaufe zu zeigen, und convergiren zum Ganglion mesentericum inferius. Der oberste dieser Fäden entspringt vom II., der mittlere vom III. und der dritte dicht oberhalb des IV. Lumbarganglions. Unter einander gleich wie auf der rechten Seite bestehen auch links Verbindungen durch feine Nervenfädchen zwischen Ganglion mesentericum inferius und der Aorta, doch fehlen Verbindungszweigchen zwischen diesen Partieen der Aorta und dem Grenzstrange; sicher besteht demnach durch diese Fädchen kein Connex zwischen dem Sympathicusgrenzstrang und dem Ganglion. Bogenförmige Fasern, wie sie für die rechte Seite beschrieben wurden, finden sich links nicht, nur an einer Stelle läuft ein Faserzug, welcher eine Verbindung zwischen dem obersten Lumbarganglion und dem Ramus spinalis im Sinne von Langley und Anderson herstellt. Nennenswerthe Verbindungen der Rami efferentes (Rami spinales) der einen mit der der anderen Seite finden nicht statt; auch auf dieser Seite besteht keinerlei Verbindung des V. und der tieferen Lumbarganglien mit dem Ganglion mesentericum inferius. Ausserdem sieht man am Präparate das bekannte Verhalten der Rami communicantes. Von jedem Ganglion ziehen je 2 graue Rami communicantes direct in das betreffende Foramen spinale u. z. zu beiden Seiten der betreffenden A. intervertebralis. Ein stärkerer weisser Ramus communicans, der von jedem Grenzstrangganglion seinen Ausgang nimmt, hat in der Regel absteigenden Verlauf; doch kommen von diesem Verhalten gelegentlich Varietäten vor.

Aus dem Ganglion mesentericum inferius entspringen die mindestens 4 an der Zahl betragenden lumbaren Kolonnerven, die mit der A. mesenterica inferior zum Kolon ziehen und mit deren Verzweigungen sich auf- und abwärts im Kolon vertheilen; sie sind durch Bindegewebe untereinander straff verbunden und umscheiden das Gefäss zum grössten Theil. Rechts und links aus dem Ganglion entspringt der ansehnliche Stamm der Nervi hypogastrici (grau) (vgl. Fig. 3 u. 4), die beim Hunde stets paarig angeordnet sind und zu beiden Seiten des Rectum in das

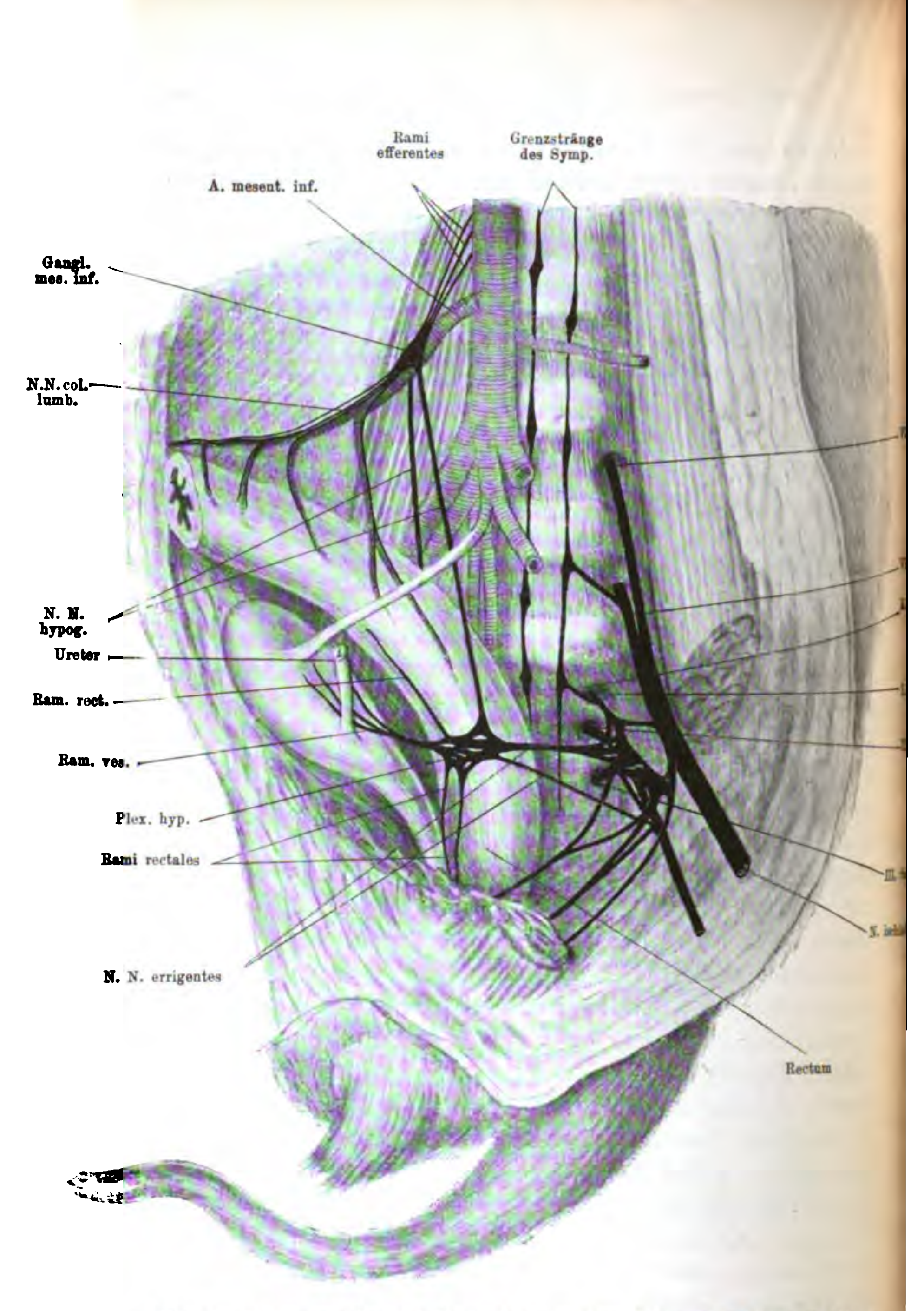


Fig. 4. Plexus sacralis und Plexus hypogastricus links. Darstellung der Hypogastrici und Erigentes. — Erwachsener Hund, die Arterien injicirt; der Vereinfachung halber sind die Geschlechtsorgane in der Zeichnung weggelassen. Die Lendenmusculatur ist abpräparirt, das Fettgewebe entfernt, das Darmbein mit dem Meissel so weit entfernt, bis der Einblick in's Becken frei möglich war.

Becken absteigen, ohne auf ihrem Verlaufe Aeste zum Enddarm abzugeben; sie gehen dann Verbindungen mit den sacralen Nerven ein und lassen sich tiefer nicht weiter von ihnen unterscheiden; gangliöse Anschwellungen in ihrem Verlaufe sind makroskopisch nicht sichtbar.

Zur Aufsuchung des Ganglions empfiehlt es sich, dem Verlaufe der A. mesenterica inferior zu folgen. Wenn wir einen Reizgeber applicirten, wurde der Nerv 8—10 mm unterhalb des Ganglions durchschnitten.

II. Die sacrale (untere) Erigensgruppe.
(Vgl. Fig. 2 u. 4.)

Für diese kommen in der Regel sämmtliche drei Sacrales in Betracht. Der wichtigste Nervenstrang unter ihnen ist der N. erigens (Eckhard) (24), s. N. pelvicus (Langley).

Unter den genannten Wurzeln scheint, soweit die anatomische Präparation es zeigt, in erster Linie der II. Sacralis wichtig zu sein: Circa $^{1}/_{2}$ cm nach dem Austritt der II. Sacralwurzel vereinigt sich ein feiner vom I. Sacralis kommender Nervenfaden mit ihr, während die III. Sacralwurzel einen etwas stärkeren Ast zum Nerven sendet, welch letzterer von da an den Namen Nervus erigens führt. Die Angaben von Nikolsky (71), der an Hunden in allen Fällen nur zwei Sacralwurzeln, in der Regel die I. und II., bisweilen die II. und III. betheiligt fand, können unsere Präparate nicht bestätigen. Der Nervus erigens ist ein paariger Nerv, beim Hunde auf jeder Seite in der Regel nur in einem Stamme vorhanden; an einem unserer anatomischen Präparate fand sich ein dünner Nervenfaden, der circa $^{3}/_{4}$ cm weiter abwärts sich von dem maschigen Geflechte des Plexus ischiadicus ablöst und nach aufwärts ziehend mit dem Nervus erigens convergirend den Plexus hypogastricus erreicht. Auch bei unseren Operationen intra vitam hatten wir den Eindruck, dass manchmal ein sehr dünner Strang, der gleichfalls aus den Sacralwurzeln kommt, noch dazu gehört; in solchen Fällen wurde das Vorhandensein eines solchen zweiten Nerven im Versuche selbst natürlich stets berücksichtigt. Die Erigentes senken sich hierauf zu Seiten des Rectums und der Blase in den Plexus hypogastricus ein, in den von oben her (ca. 5 cm oberhalb der Analöffnung) die Nervi hypogastrici, vom Ganglion mesentericum inferius kommend, einstrahlen. Alle diese Nerven bilden zusammen ein vielmaschiges, dichtes, durch Bindegewebe ziemlich stark zu-

sammengehaltenes fast 1 cm im Querdurchmesser haltendes Geflecht. In diesem Geflechte lassen sich, wenn man das filzige Bindegewebe vorsichtig auseinander zupft, schon makroskopisch zahlreiche kleinere und grössere, offenbar ganglióse Knoten erkennen; einen davon, von ungefähr dreieckiger Configuration, könnte man dem von Langley und Anderson bei der Katze gefundenen Ganglion pelvicum in Parallele stellen. Der oberste dieser im Bindegewebe gelegenen nervösen Stränge präsentirt sich als ein isolirter, bogenförmig verlaufender Nervenstrang.

Von den Ganglien des Plexus hypogastricus strahlen reichliche Verbindungszüge zur Blase, Prostata, Urethra und namentlich auch in den Endtheil des Darmes aus. Dringt man, das Prostata, Urethra und Rectum verbindende faserige Bindegewebe stumpf zertheilend, zwischen die genannten Organe ein, so entdeckt man unschwer mehrere Nervenzweige, die sich in die Wand des Rectum einsenken; andere für das Rectum bestimmte Nervenzweige ziehen vom Plexus hypogastricus und von den aus diesem hervorgehenden Nervenstämmen oralwärts zum Enddarm. Eine Verfolgung dieser Nerven auf präparativem Wege ist nicht mehr möglich.

Bei der Aufsuchung der Erigentes wurde das Rectum etwas in die Höhe gelüftet, bei welcher Procedur sich die genannten Nerven immer als sehr deutlich wahrnehmbare Stränge spannten. In den Fällen, wo wir die sacrale Gruppe ausschalteten, wurde selbstverständlich immer darauf geachtet, ob nicht einzelne accessorische Nervenfäden verliefen; die Abbindung erfolgte immer möglichst nahe den Wurzeln, dicht am Kreuzbein. Es erwies sich als zweckmässig, bei diesen Operationen das Licht einer Gaslampe durch eine grosse Sammellinse auf das Operationsfeld zu vereinigen.

Nachdem wir das bisherige Wissen über die periphere (centrifugale) Innervation des Sphinkter ani überblickt, und nachdem wir gefunden haben, dass dieselbe hauptsächlich den Weg durch die Hypogastrici und Erigentes geht, erübrigt uns nun, noch die Frage aufzuwerfen, inwieweit in den peripheren Nerven des Afterschliessers auch aufsteigende (centripetale) Fasern nachgewiesen worden sind. Die präparative Anatomie kann darüber natürlich nichts Bindendes angeben, wenngleich Quain (75) für den Menschen die Hypothese aufstellt, dass einige der Fasern des N. erigens (N. pelvicus) nach oben zum Ganglion mesentericum inferius ziehen können. Harman Bishop (13), dem wir ein genaues Studium

des Plexus sacralis und der Eingeweidebeckennerven beim Neugeborenen verdanken, konnte auf anatomischem Wege diese Angabe für den Menschen nicht bestätigen. Gaskell (32), hat das Vorhandensein solcher aus den Sacralnerven im Hypogastricus aufsteigender Fasern für Hund und Katze nachgewiesen.

Der Degenerationsversuche von Langley und Anderson (58), die ergaben, dass der N. erigens bei der Katze circa $^1/_8$ seines Fasergehaltes centripetale Fasern enthält, haben wir bereits oben gedacht. Ferner fanden diese Autoren, dass die Sacralnerven zum N. hypogastricus derselben Seite 2 oder 3 Fasern senden können, die sie bis zum obersten Drittel dieses genannten Nerven verfolgen konnten. Ausser diesen ziehen einige Fasern von den Sacralnerven zum N. hypogastricus, kehren dann nach rückwärts um und laufen zur Blase und anderen Organen. Die Zahl der centripetalen Fasern in den Hypogastricis ist gering im Vergleich mit den centrifugalen und beträgt circa $^1/_{10}$ der letzteren.

Wir wollen nun noch über einige technische Details der Versuche berichten. Nachdem wir früher über die Aufsuchung der NN. hypogastrici und pelvici gesprochen haben, sei hier noch der Muskeln und des N. haemorrhoidalis medius gedacht.

Die präparative Blosslegung des Sphincter externus geschieht, indem man einen Bogenschnitt beiderseits circa 1—2 cm von der Afteröffnung entfernt anlegt und dann womöglich in einem Stück das gesammte Fettgewebe, das die Fossa ischio-rectalis erfüllt, abpräparirt und entfernt. Es liegt dann der rothe Muskel in seiner ganzen Ausdehnung klar vor, und man kann leicht die oben beschriebenen Portionen des Muskels erkennen. Die Scheidung vom Levator ani ist gleichfalls unschwer, da man deutlich zwischen beiden einen circa $^1/_2$ cm breiten Raum sieht, in dem nach Lospräparirung des Fettes das grauweiss gefärbte Rectum blossliegt. Die Aufsuchung des Nerven des M. sphincter ani externus (N. haemorrhoidalis medius) gelingt am besten, wenn man auf die Pulsation der A. pudenda interna achtet; mit dieser und der begleitenden Vene verläuft der Hauptstamm des N. pudendus internus, der nach vorne zu den äusseren Geschlechtstheilen zieht. Dort, wo dieses Gefässnervenbündel am Enddarm vorbeizieht, löst sich ein feiner Nervenfaden (N. haemorrhoidalis medius) (vgl. Fig. 1) ab, der sich direct in die Muskelmasse des Sphincter externus einsenkt und dessen Reizung mit dem Handreizgeber schon bei schwachen

Strömen momentan einen sehr energischen tetanischen Verschluss des Anus hervorruft, wobei dann der Muskel kugelförmig hervorspringt.

Die verschiedenen Nerven wurden in Ludwig-v. Basch'sche Reizträger eingelagert, die Reizung erfolgte mittelst eines Du-Bois'schen Schlitteninductoriums; die Reizträger wurden mittelst einer Naht an die Haut fixirt, um auf diese Weise ein Verschieben derselben oder gar ein Herausgleiten der Nerven zu verhüten. Das Hereinbrechen des Stromes wurde von der mit einem Du Bois'schen Schlüssel verbundenen Schreibfeder markirt; ausserdem wurde noch der Carotisdruck registrirt und Zeitmarken aufgetragen. Die Injectionsflüssigkeiten wurden durch eine in die V. jugularis externa eingeführte Canüle eingespritzt.

Als Methode zur Prüfung der Sphinkterwirkung wählten wir die Unterbrechung eines durch das Rectum laufenden Wasserstromes, wie dies in ähnlicher Weise schon Marshall Hall (63) und Budge (16) gethan hatten. Wir halten nur diese Methode für einwandsfrei: blosse Inspection kann, was die Dilatation betrifft, sehr leicht zu Irrthümern führen. Auch die Constriction kann man in ihrer Kraft und Wirksamkeit nur auf diesem Wege correct und richtig beurtheilen.

Wir laparatomirten den Hund (Fig. 5) durch einen ziemlich langen Schnitt, zogen das Rectum heraus, legten ca. 12 cm über der Anusöffnung eine sehr kräftige Ligatur um dasselbe, schlitzten das genannte Darmstück durch einen Schrägschnitt mit einer Hohlscheere und führten ein ampullenförmig erweitertes Glasrohr ein, welches durch eine eigene Ligatur fixirt wurde; an diese Schnüre knüpften wir einen langen starken Faden, mittelst welchem dann das Rectum an eine Stange des Hundebrettes leicht fixirt wurde, wobei wir starke Anspannung vermieden, damit der Anus nicht aus seiner natürlichen Lage komme und damit die Muskeln nicht durch Zerrung an ihrer natürlichen Excursion behindert würden. Nun wurde der Hund so befestigt, dass die Beine gebeugt und nach aufwärts gewendet waren; (siehe Textfig. 5), der Schwanz wurde mit einem Faden nach unten gebunden. Mittelst einer Handspritze wurde ein Klysma zuerst vom Anus aus gegeben, hierauf vom oberen Canülenende (*A*) mehrfach kräftig durchgespritzt und dann mittelst des eingeführten Fingers die vollkommene Durchgängigkeit des Rectum festgestellt. Vor den Anus kam der Obturator (*B*), ein trichterförmig erweitertes Glasrohr

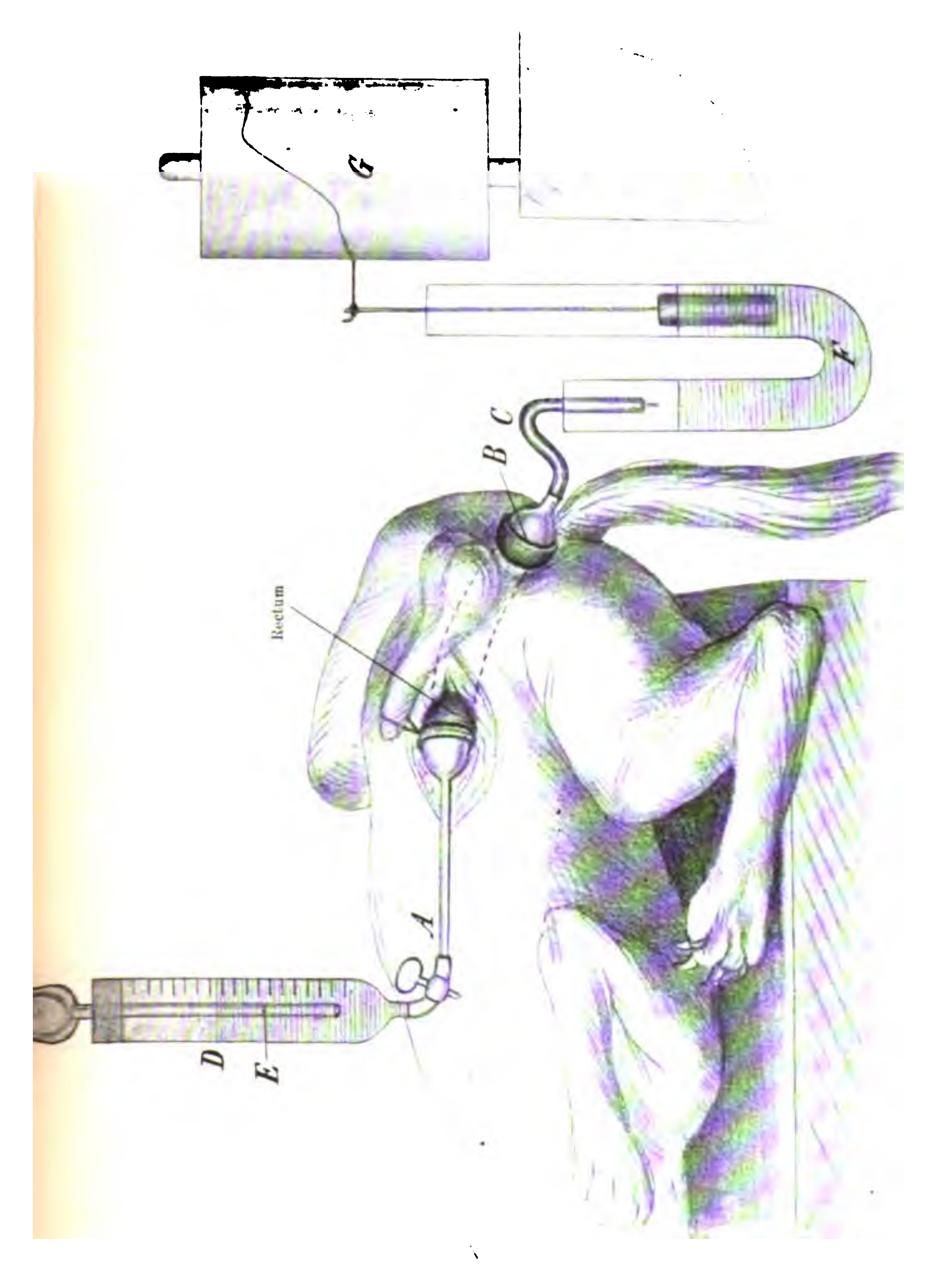


Fig. 5. Schema der Versuchsanordnung.

mit einem Kautschukrand, welches von einem Schraubengestell ziemlich fest gegen die Analgegend gepresst wurde; mittelst der

Handspritze wurde constatirt, dass das Wasser nur durch das Obturatorrohr (*C*) hindurchtrat und nicht seitwärts abtropfte. Zur Infundirung gelangte eine Mariotte'sche Flasche (*D*) zur Verwendung, deren Glasrohr (*E*) ca. 5 cm über dem Boden der Flasche endigte; die Flasche konnte mittelst eines Gestelles gehoben und gesenkt werden, eine an der Flasche befindliche Eintheilung zeigte die Wasserhöhe an. Ein horizontal gelegtes Lineal war in Afterhöhe befestigt, ein zweites, vertical gestelltes, zeigte die Flaschenhöhe an. Die Flasche wurde mittelst einer Glas-Kautschukverbindung mit dem in das Mastdarmende eingeführten Glasrohr verbunden; das Verbindungsstück konnte durch einen Hahn geöffnet und geschlossen werden.

Mit dem Obturatorende (*B*) wurde ein Kautschukrohr, in das ein sehr enges rechtwinkliges Metallrohr eingefügt war, verbunden. Das ganze System wurde von der Mariotte'schen Flasche aus mit warmem Wasser gefüllt, wobei man die Luftblasen sorgfältig vermied. Dieses Ausflussrohr mündete frei in die Röhren eines Apparates, wie er seiner Zeit von Ludwig zur Bestimmung der Ausflussgeschwindigkeit construirt wurde und seither im v. Basch'schen Laboratorium zu verschiedenen Zwecken angewendet wurde. Er besteht im Wesentlichen aus einem U-Rohre, in dessen einen Schenkel das Ausflussrohr einmündet, während in den anderen ein Schwimmer taucht, welcher die durch das Einfliessen bewirkte Niveauzunahme registrirt. Statt eines einfachen U-Rohres benützten wir einen Apparat mit drei Röhren (zwei von 12 mm, eines von 6 mm im Durchmesser), um je nach dem Zwecke geringere oder stärkere Ausflussgeschwindigkeit zu erzielen und so die Empfindlichkeit des registrirenden Schwimmers zu reguliren. Wenn man das Ausflussrohr in das dünnste Rohr münden liess, so war die Empfindlichkeit so gross, dass selbst wenige Tropfen noch genau markirt wurden; bei den weiteren Rohren brachte erst ein Steigen von ca. $^1/_4$ ccm eine deutliche Hebung des Schwimmers hervor. Das Fliessen zeigt sich durch eine schräge Linie, deren Aufsteigungswinkel mit der Geschwindigkeit des Fliessens steiler wird; langsames Fliessen zeigt sich durch eine nur wenig ansteigende Linie, Unterbrechung durch eine horizontale. Da das Papier nur eine Höhe von 24 cm hatte, musste selbstverständlich das Röhrensystem, in welches die Flüssigkeit sich ergoss, zeitweilig entleert werden.

Wir markiren im Protokoll die Verwendung der Rohre als weites Rohr, enges Rohr, eventuell die Combination von zwei oder drei Rohren.

Als Injectionsflüssigkeiten dienten: Curare (1/2 %), Muscarin (1/2 %), Strychnin (1/10 %), Atropin (3/10 %), Morphium (2 %), Chloral (10 %); das Muscarin wurde aus dem alkoholischen Extract von frisch gesammelten Fliegenschwämmen nach der Methode von Schmiedeberg hergestellt.

IV. Kapitel: Versuchsergebnisse.

Die im Folgenden mitgetheilten Resultate beziehen sich auf 95 Versuche an Hunden, die wir in der Zeit von März 1898 bis April 1900 unternommen haben. Die Fragen, welchen wir näher zu treten suchten, waren:

1. Gibt es einen permanenten Tonus des Rectalendes, resp. des Schliessmuskelapparates?
2. Wenn es einen solchen gibt: Inwieweit kommt für den permanenten Verschluss der (hauptsächlich) glatte Sphinkter internus und inwieweit der quergestreifte Sphinkter externus in Frage? (Dabei war das Verhalten der genannten Muskeln gegen Curare besonders zu studiren.)
3. Welche Nerven sind im Stande, bei peripherer Reizung den Sphinktertonus zu beeinflussen, i. e. das Rectalende zu constringiren, eventuell zu dilatiren?
4. Kann man durch centripetale Reizung sensibler Fasern bei erhaltenem Rückenmark den Sphinkter reflectorisch zur Zusammenziehung eventuell zur Erweiterung bringen?
5. In welchen Nervenfasern steigen vom Rectum aus centripetale Fasern auf?
6. Ist zur Erzeugung des Sphinktertonus und seiner Relaxation die Medulla spinalis nothwendige Bedingung oder gelingt diese Wirkung auch ohne Betheiligung des Centralnervensystems, i. e. kann man auf dem reflectorischen Wege bei zerstörtem Rückenmark ebenfalls noch Constriction und Dilatation erzeugen?

1. Gibt es einen permanenten Tonus des Rectalendes, resp. der Schliessmuskeln des Afters?

Diese Frage müsste nach allen Beobachtungen in positivem Sinne beantwortet werden, weil es sonst nicht einzusehen wäre, durch welche Kräfte sogar flüssige Contenta durch längere Zeit zurückgehalten werden können. Was in praxi nicht ganz klar ist, ist die Grösse der Componente, welche dem elastischen Ver-

schluss hierbei zukommt; denn dass eine solche vorhanden ist ergibt die oben erwähnte Thatsache, dass auch an der Leiche Stuhlmengen häufig genug zurückgehalten werden. Es scheinen da die Verhältnisse viel günstiger zu liegen als bei der Blase, wie man das beispielsweise nach Conus- und Cauda-Verletzungen beobachten kann. Experimentell lässt sich der Nachweis des permanenten Tonus sehr einfach durch einen Schulversuch führen, indem man an einem curaresirten Thier Wasser durch das Rectum in der oben beschriebenen Weise laufen lässt. Beim lebenden Thier ist ein gewisser Flaschendruck i. e. ein gewisser Abstand des unteren Endes der langen Röhre *cd* der Mariotte'schen Flasche von einem Lineal, das mittelst eines Ständers horizontal in der Höhe des Anus gehalten wird, nöthig, um den Sphinkter zu überwinden.

Diese Zahlen betrugen in:

Versuch	Wasserdruck mm
2	170
70	170—180
90	210
91	110
92	110
93	105

Setzt man die künstliche Athmung aus, so kann man nach und nach den Verlust des Tonus constatiren, wenn man genügend lange wartet. Im Beginn der Agone zur Zeit der höchsten Blutdrucksteigerung durch die Erstickung zeigt sich gelegentlich eine ganz leichte Erhöhung des Tonus, ablesbar am Steigen des Wassers in der Röhre *cd*.

Später aber muss man, um das Aussickern des Wassers aus dem Anus zu unterbrechen, die Flasche immer mehr senken, bis endlich sogar bei Flaschendruck 0 noch Wasser durchpassirt. Damit ist gezeigt, dass der elastische Verschluss nicht genügt, um Flüssigkeiten zurückzuhalten; für die Praxis ist das allerdings noch nicht ausschlaggebend, da es sich ja zumeist um Rückhaltung fester Massen handelt, für welches Amt der elastische Verschluss wohl geeignet sein mag.

Eine andere Art der Demonstration der Unzulänglichkeit des elastischen Verschlusses ist die mit Giften, welche den Muskel lähmen, aber auf den elastischen Verschluss selbstverständlich keinerlei Einfluss haben: Man sieht Nachlassen des Tonus

in mässigem Maasse bei Morphinisirung und Injection von Chloralhydrat, am deutlichsten bei Atropinvergiftung, nach welcher sich die Verhältnisse wie beim Cadaver darstellten. Auch die Resection der als Constrictoren erkannten Nervi erigentes bringt es zumeist mit sich, dass die Flüssigkeit fast nicht mehr zurückgehalten wird, eine Thatsache, die Nawrocki und Skabitschefsky bereits erkannt haben, und dieser Eingriff ist doch sicher ein solcher, der den elastischen Verschluss nicht tangirt.

Rückblick:

Es ist somit zweifellos, dass im Mastdarmende ein permanenter, vom Willen unabhängiger vom Nervensystem abhängiger Verschluss besteht (Tonus im Sinne Heidenhain's), was daraus erhellt, dass dem durchlaufenden Wasserstrom intra vitam ein gewisser Widerstand an der genannten Stelle entgegentritt, der durch Einverleibung gewisser Gifte, sowie nach Resection der peripheren Nerven fast völlig, nach Sterben des Thieres total verschwindet. Der elastische Verschluss erscheint mithin für Flüssigkeiten nicht sufficient.

2. Welcher Antheil am permanenten Tonus des Sphinkterapparates ist dem glatten Sphincter internus und welcher Antheil dem quergestreiften Sphincter externus zuzuschreiben? Verhalten dieser Muskeln gegen Curare.

Der Forderung beim Experimente, die vollständige physiologische Intactheit des Sphinkterapparates zu bewahren, konnten wir nur insofern nachkommen, als wir denselben so weit unversehrt erhielten, als es bei Vergiftung mit Chloroform, Morphium, Chloral, sowie nach Halsmarkdurchschneidung der Fall sein kann. Man muss auch daran erinnern, dass nicht nur der Tonus des Externus, sondern auch der Tonus des Sphincter internus unter Curaresirung leiden könnte, da durch grosse Dosen dieses Giftes auch das Centralnervensystem in letzter Linie in Mitleidenschaft gezogen werden kann.

Andererseits haben wir ja bereits in der historischen Einleitung hingewiesen, dass der Sphincter ani externus, der morphologisch sich von einem anderen quergestreiften Muskel gar nicht unterscheidet, physiologisch in mancher Hinsicht Eigenheiten

darbietet, welche die Idee nahe legen, ihn functionell mehr den glatten Muskeln gleichzustellen: Dahin gehört der Umstand, dass er nach Rückenmarksexstirpation keine Entartungsreaction aufweist, sich bei mikroskopischer Untersuchung nicht als degenerirt erweist, dass seine vom Gehirn aus zu erhaltende Zuckungscurve sich der der glatten Muskulatur nähert, [Ducceschi (23)], dass er auf faradischen Reiz gewöhnlich nicht mit einer abgeschlossenen Zuckung antwortet, sondern dass der ersten Zuckung noch mehrere andere nachfolgen. Somit wäre auch noch die Frage aufzuwerfen, ob nicht auch der Sphincter ani externus dem Curare gegenüber sich anders verhält wie andere rein quergestreifte Muskeln, ob er nicht auch ähnlich den glatten Muskeln diesem Gifte gegenüber fast refractär verbleibt. In der Literatur ist dieser Zweifel bereits aufgetaucht, doch wurde allerdings diese Sache, soweit uns die betreffenden Arbeiten bekannt sind, nicht genau durchgeprüft, da die Autoren wohl von Unbeeinflussbarkeit des Sphinkter durch Curare sprechen, ohne dabei den quergestreiften Sphincter externus vom glatten Internus zu trennen. Durch einen einfachen Vorversuch kann man nachweisen, dass das Curare den Tonus des gesammten Sphinkter ani herabsetzen kann, ohne denselben vernichten zu können.

Versuch 70.

Bei einem Hunde, der durch Injection von 0,01 Morphium sich in leichtem Schlummer befand, brauchten wir zur:

	Wasserdruck
Ueberwindung des Sphinkterapparates	180 mm
Nach Einverleibung von 1/2 Spritze Curare	135 „
(Periphere Ischiadicus-Reizung löst noch schwache Pfotenzuckungen aus)	
Nach successiver Einverleibung von weiteren 1/4, 1/2, 1 Spritze Curare	120 „
Dann noch 1 Spritze Curare, 0,01 Mf., eine weitere (4.) Spritze Curare	90 „
Erst durch 1,5 g Chloral sank die zur Ueberwindung des Sphinktertonus nöthige Wassersäule auf	70 „
Später auf	60 „
Als das Thier starb, auf	0 „

Auch bei einem später noch ausführlich zu verwerthenden Versuch 94 an einem mit 1/2 Spritze curaresirten Hunde, dessen Rückenmark vom untersten Ende bis zur Hälfte des Halsmarkes total exstipirt worden war, war zur Ueberwindung des Spinktertonus noch ein Wasserdruck von 160 mm nothwendig. Aehnliches wiederholte sich eigentlich permanent fast bei allen Versuchen,

da wir ja die meisten mit Curare angestellt haben. Wir haben auch einige Male gesehen, wie relativ stark dieser Internus-Tonus bleibt, auch wenn man den Externus abgetragen hat. Damit ist selbstverständlich keine neue Thatsache gegeben, da wohl jeder Physiologe a priori der Ueberzeugung sein müsste, dass der glatte Sphincter internus der Curarewirkung nicht zu sehr unterliegen kann.

Was viel wichtiger ist, ist die Frage, ob und inwieweit der Sphincter externus an und für sich dem Curare zugänglich ist.

Wir haben die Kraft des Sphincter externus und internus einerseits nach der bisher beschriebenen Flaschendruckwirkung bestimmt, andererseits dadurch, dass wir ermittelten, bei welchem Rollenabstand der centripetal gereizte Ischiadicus reflectorisch den Wasserstrom einer auf eine bestimmte Höhe eingestellten Flasche unterbricht. Endlich haben wir noch den Rollenabstand des du Bois'schen Schlitten's ermittelt, der genügt, bei Reizung des Nerven des Sphinkter externus (N. haemorrhoidalis medius) und bei directer Application auf den Sphincter externus den Wasserstrom zu sistiren.

Versuch 90.

Morphinisirung mit 5 cgrm Morphium. Freipräparirung des Sphincter externus. Ischiadicus auf Reizträger; central abgebunden, periphere Reizung.

Flaschendruck	Roll. A.	
210 mm	—	Forcirt nicht.
238 „	—	Forcirt den Sphinkter.
bei 238 „	und 90 mm	Unterbrechung des Fliessens bei directer faradischer Reizung des Sphinkter externus mit Handreizgeber.
„ 850 „	„ 90 „	Desgleichen.

Curaresirung (1/2 Spritze). (Periphere Ischiadicusreizung gibt nur noch eine ganz schwache Zuckung der Pfote.)

bei 250 mm und 90 mm Desgleichen.

Dann wird der N. haemorrhoidalis medius freipräparirt und auf einen Reizträger montirt. Selbst nach Einverleibung von einer weiteren Spritze Curare ist zu einer Zeit, wo Ischiadicusreizung keinerlei Effect mehr hat, vom Nerven aus noch deutliche Zuckung des Sphincter externus auszulösen.

In diesem Versuche handelte es sich um einen nicht ganz intact erhaltenen Sphincter externus, da ja ein Theil dieses Muskels durch Lospräparirung des Nerven in seiner Wirkung bedeutend geschädigt war. Das wichtigste Ergebniss ist, dass auch

zu einer Zeit, wo die Ischiadicusmuskulatur indirect (vom Nerven aus) unerregbar war, der N. haemorrhoidalis medius noch kräftig auf seinen Sphincter externus wirkte.

Ein weiterer Versuch in dieser Richtung ergab ähnliche Resultate:

Versuch 91.

Hund. Halsmarkdurchschneidung in der Chloroformnarkose, Carotisschreibung; künstliche Athmung. Sphincter externus freipräparirt; N. haemorrhoidalis auf Reizträger. Zwei Reizträger am rechten Ischiadicus, einer für centripetale, einer für centrifugale Nervenreizung; dazwischen wurde der Nerv durchschnitten. Der After klafft, rhythmische Contractionen des Afters und der Vagina treten auf.

	Nach Halsmarkdurchschnitt		Curare 1 $^3/_4$ Spritze + $^1/_2$ = $^5/_4$				Extern. Abtrag.
	Wasserdruck mm	Roll.-A. mm	Wasserdruck mm	Roll.-A. mm	Wasserdruck mm	Roll.-A. mm	Wasser mm
Die Sphinkteren werden forcirt bei erhaltenem Sphincter internus + externus	100	—	90	—	—	—	40
N. haem. macht Zuckung. . . .	—	150 tetanisch	—	150 nicht tetanisch	—	120	—
N. haem. unterbricht	—	—	40	45 unterbricht eben, kein Tetanus	50	30 nicht tetanisch	—
Sphinkter externus direct zuckt.	—	100	—	80	—	80	—

Der Versuch 91 zeigt somit, dass wir nach der Curaresirung 90 gegen 110 mm Wasserdruck zur Forcirung brauchen, also einen sehr geringen Verlust an Tonus. Es erwies sich ferner, dass mässige Curaresirung den N. haemorrhoidalis nicht sehr beeinflusst. An dem Tonus, der nach der Curaresirung noch zu bemerken war, hatte gewiss der Sphinkter externus noch einen merklichen Antheil, da nach seiner Abtragung schon 40 mm Wasserdruck zur Forcirung genügten. Es ergibt sich daraus, dass bei allen Versuchen am Sphinkterapparat überhaupt, die an curaresirten Thieren gemacht wurden, der Tonus nicht nur vom Sphincter internus, sondern auch von einer bedeutenden Componente des Sphincter externus aufrecht erhalten wurde.

Anmerkung. Die centripetale Ischiadicusreizung gab bei diesem Versuche, wie ja übrigens im Voraus zu vermuthen war, keine deutliche Contraction. Erst bei Rollen-Abstand 0 trat eine nur geringfügige reflectorische Schliesswirkung zu Tage (vgl. darüber Sokownin 85).

In weiteren Versuchen suchten wir die Grösse der Componente des Sphincter externus näher zu bestimmen und legten uns ferner die Frage vor, ob nicht doch das Curare in letzter Linie auch den Tonus des Sphincter internus herabsetzt. Ueber die Wirkung, allerdings nicht über den Tonus, der genannten Muskeln gab uns auch die Reizung des centripetalen Ischiadicusstumpfes bei intactem Rückenmark und Morphinisirung Aufschluss. Wir fragten uns: Welchen Rollen-Abstand brauchen wir, um reflectorisch den Wasserausfluss zu hemmen, je nachdem der Hund noch Externus und Internus oder Internus allein besass, so wie vor oder nach der Curaresirung?

Wir kommen im Uebrigen auf diese vom Ischiadicus aus erhaltene reflectorische Sphinktercontraction in der weiteren Darstellung Abschnitt III ausführlich zurück.

Versuch 92.

0,03 g Morphium subcutan, 0,025 g Morphium intravenös. Rechter Ischiadicus centrifugal, linker Ischiadicus centripetal auf Reizträger. Sphincter externus beiderseits freipräparirt.

	Extern. + Intern.		Extern. Abtrag.		Curare 1 Spritze	
	Wasserdruck mm	centrale Ischiadic.-Reizung R.-A. mm	Wasserdruck mm	centrale Ischiadic.-Reizung R.-A. mm	Wasserdruck mm	centrale Ischiadic.-Reizung R.-A. mm
Sphinkter wird forcirt durch. .	110	—	40	—	—	—
Centrip. Ischiadicus-Reizung schliesst bei. .	120	125	120	60	150	0
	290	80	—	—	—	—
					Pfote zuckt nicht.	

Curare setzt den Internus-Tonus noch etwas herab.

Tod: Es fliesst bei 0 langsam aus. Während der Erstickung im Stadium der grössten Blutdrucksteigerung wächst der Tonus etwas; das vorherige schwache Ausfliessen bei Höhe 0 mm sistirt wieder.

Versuch 93.

Morphium subcutan 0,05 g. Linker Ischiadicus central, rechter Ischiadicus peripher auf Reizträger. Sphincter externus blossgelegt.

	Int.+Extern.		Extern.Abtr.		Curare							
					1/2 Spritze Pfote starke Zuckung		+ 1/2 Spritze = 1 Pfote zuckt nicht mehr		+ 1 Spritze = 2		+ 1 Spritze = 3	
	Wasserdruck mm	R.-A. mm	Wasserdruck mm	R.-A. mm	Wasserdruck mm	R.-A. mm	Wasserdruck mm	R.-A. mm	Wasserdruck mm	R.-A. mm	Wasserdruck mm	R.-A. mm
Sphinkteren werden forcirt bei . .	105	—	70	—	70	—	70	—	70	—	70	—
Centr. Ischiadicusreizung unterbricht bei	125	100	125	100	—	—	125	100	300	40	300	0
	300	100	—	—	—	—	300	60	—	—	—	keine Unterbrechg.
	300	90	300	60	—	—	Schliessung langsam, nach einiger Zeit		—	—	—	

Athmung ausgesetzt. Während der Periode der maximalen Blutdrucksteigerung kein Ausfliessen; dann beginnt es noch unmittelbar vor dem Absinken des Blutdruckes zu fliessen. Nach ca. 3 Minuten noch 32 mm Tonus.

Diese 2 Versuche zeigen, dass nach Externusabtragung der Tonus an dem After bedeutend sinkt. Einmal betrug der Verlust des Widerstandes über 60 %, ein anderes Mal über 35 %. Selbstverständlich haben alle diese Zahlen nur relativen Werth, da die Drucke, die zur Ueberwindung nöthig sind, sogar innerhalb weniger Secunden Schwankungen von 5—10 mm unterworfen sind, ohne dass man den jeweiligen Grund dafür anzugeben in der Lage wäre. Bei verschiedenen Thierindividuen wechseln die zur Ueberwindung nöthigen Druckmengen gewiss ganz bedeutend. Die Rollenabstände zum centripetalen Verschluss nach Externusabtragung vom Ischiadicus aus bedeuteten in einem Versuche eine Differenz von 65 mm (125 auf 60), im zweiten musste der Rollenabstand von 90 auf 60 verringert werden. Es zeigte sich bei der Curaresirung einmal überhaupt kein Verlust des Sphinkter-Internus-Tonus, ein anderes Mal war der Verlust so minimal (2—3 mm), dass er wohl kaum in Rechnung gezogen werden kann. Bei mässiger Curaresirung zeigte sich eine mässige Herabsetzung der reflectorischen Schlusswirkung vom Ischiadicus aus, bei stärkerer Curaresirung ging die reflectorische Schliessung in Versuch 93 sehr unvollkommen von

Statten, ein Zeichen, dass von dem genannten Gift im Reflexbogen doch gewisse Aenderungen der Erregbarkeit bedingt werden. Nicht so deutlich, aber immerhin vorhanden, war die Wirkung auf den Reflexbogen im Versuch 92 (s. Tabelle). Bei diesem Experimente konnte centrale Ischiadicusreizung mässigen Wasserdruck noch nach Externusabtragung und nach der ersten Curaresirung ebenso überwinden wie vor diesen Eingriffen. Erst bei Erhöhung des Druckes war die centripetale Reizung nicht mehr so wirksam wie früher, versagte aber nach längerer Versuchsdauer doch endlich.

Rückblick.

Die genannten Versuche zeigen also:

a) Dass der Sphincter internus allein ohne Sphincter externus im Stande ist, einen gewissen, ziemlich bedeutenden Tonus noch aufrecht zu erhalten, welcher Tonus vom Curare nicht immer deutlich beeinflusst wird.

b) Man kann leicht zeigen, dass aber auch dem Sphincter externus für den Verschluss die Bedeutung einer nicht geringen Componente zukommt, etwa 30—60 %, da nach seiner Abtragung ein viel geringerer Wasserdruck zur Forcirung des Sphinkterapparates genügt. Auch für die reflectorische Schliessung muss nach Externusabtragung der faradische Strom ganz wesentlich verstärkt werden.

c) Zur Ausschaltung der Wirkung des Sphincter externus genügt die Curaresirung allein nicht, wie man a priori meinen könnte, da nach unseren Untersuchungen vom Nerven des Sphinkter externus aus nach der Curaresirung noch deutliche Zuckung zu einer Zeit erfolgt, wo der Ischiadicus centrifugal kaum mehr wirkt; selbst nach sehr hohen Curaredosen bleibt noch eine geringe Wirkung, so dass wir dem genannten Muskel entschieden eine Stellung einräumen müssen, die ihn den glatten nähert, wie dies auch aus anderen Gründen (siehe oben) anzunehmen ist.

3. Welche Nerven sind im Stande, bei peripherer Reizung den Sphinktertonus zu beeinflussen, i. e. das Rectalende zu constringiren, event. zu dilatiren?

In Betracht kamen für die directe Beeinflussung des Sphinkter-Internus-Tonus, der hier allein Gegenstand der Besprechung ist, die Nervi erigentes aus dem Plexus sacralis und die Nervi hypogastrici.

Die constringirende Wirkung der Erigentes, welche schon Langley und Anderson für die Katze bekannt war, liess sich ohne Weiteres in 2 Versuchen constatiren (Versuche 17 *a*, 65): dieselbe trat momentan nach ganz kurzer Latenz in sehr kräftigem Maasse ein. Wie bedeutend die constrictorische Kraft der genannten Fasern ist, zeigen eine Reihe von uns theils hier, theils weiter unten zu besprechender Versuchen, bei denen wir Dilatation erhielten: So kann man von den Hypogastricis aus bei directer Reizung nur dann die Erweiterung erzielen, wenn die Erigensfasern alle vernichtet sind. Auch reflectorische Dilatation vom Rückenmark aus (siehe unten) ging nur dann von statten, wenn die obgenannte Präparation in der sorgfältigsten Weise gemacht wurde. In einigen Fällen, in denen Dilatationsversuche versagten, konnte die Nekropsie zeigen, dass ein oder der andere Faden der pelvinen Sacrales stehen geblieben war.

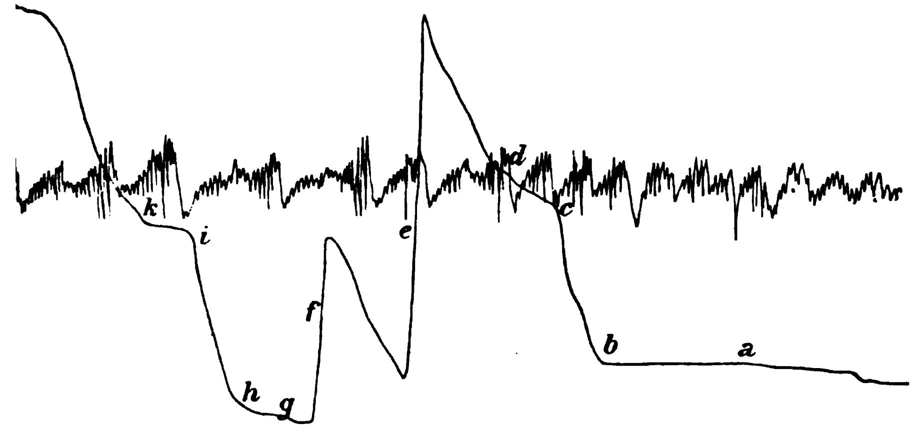
Wir haben im Versuch 63 (sowie in anderen Versuchen) den klaren Beweis für diese Ansicht auch noch dadurch geführt, dass wir die Erigentes zuerst möglichst vorsichtig auf Fäden legten und dann die Hypogastrici nach ihrer centralen Abbindung peripher reizten. Diese Reizung blieb ganz ohne Effect: Erst als man die Erigentes durchrissen hatte, trat auf den Reiz hin 6 Mal hintereinander starke Dilatation auf.

Wie gesagt — Dilatation erhielten wir durch periphere Reizung der Hypogastrici nach Resection der Erigentes; doch ist dieser Versuch selbst dann nicht total sicher. Wir erhielten unter 12 Versuchen 9 positive, 3 negative. Erwähnt mag hier noch werden, dass in mehreren Versuchen, bei denen die Hypogastrici nach vollzogener Resection der Erigentes vorsichtig auf Fadenschlingen gelegt worden waren, auch ohne elektrischen Reiz Dilatation in dem Momente auftrat, als vermittelst dieser Fäden die Hypogastrici durchrissen wurden: es hat also in diesen Fällen der mechanische Reiz genügt, um die genannte Wirkung zu erzielen.

Ob es sich bei den negativen Versuchen nicht doch endlich um Präparationsfehler handelt, oder ob da nicht bei verschiedenen Individuen Varietäten vorkommen (z. B. dass der Hypogastricus entweder keine dilatirenden oder sogar vielleicht constringirende Fasern führt), vermögen unsere Versuche nicht zu entscheiden. Vielleicht kommt da auch die von Langley und Anderson bereits betonte grosse Empfindlichkeit des Hypogastricus in

Frage: die geringste Läsion dieser Stränge vernichtet ihre Wirkung bisweilen völlig, auch ermüden sie viel rascher als andere Nerven. Uebrigens sei noch erwähnt, dass wir in unseren Fällen von den genannten Nerven aus niemals Constriction erzielten.

Die Dilatationswirkung trat in den positiven Versuchen mit sehr grosser Deutlichkeit ein: der Index des Heberschwimmers zeigte eine sehr auffallende Beschleunigung des bis dahin ruhenden Wasserstromes, wobei zu bemerken ist, dass selbstver-



Curve 1. Demonstration der directen Constrictionswirkung des Erigens und der directen Dilatationswirkung des Hypogastricus. Versuch 65.
a Horizontallinie. Der Sphinkter ist geschlossen. *b* Hypogastricusreizung. Es beginnt zu fliessen. *c* Erigensreizung. Sofortige Unterbrechung des Fliessens. *d* Erigensreiz aus. Es fliesst sofort von Neuem. *e* und *f* Ablassen des Wassers. *g* Horizontallinie. Der Sphinkter ist geschlossen. *h* Hypogastricusreizung. Es beginnt sofort zu fliessen. *i* Erigensreizung. Sofortige Unterbrechung des Fliessens. *k* Erigensreiz aus. Es beginnt sofort wieder zu fliesen.

ständlich vor jeder Reizung der Hypogastrici die Flasche so eingestellt wurde, dass durch einige Minuten kein Tropfen Wasser austrat. Ganz auffallend und exceptionell erschien die Thatsache, dass die Latenzperioden so auffallend wechselten. Während öfters 2—4 Secunden genügten, um prompte Wirkung zu äussern, hatten wir auch Latenzperioden von 30—40 Secunden. Uebrigens hatte schon Fellner beim Studium der Wirkung dieser Nerven auf das Rectum gefunden, dass die Latenzperioden bei Reizung des peripheren Hypogastricus ganz erheblich grösser waren als bei solcher des Erigens. Es mag zum Ueberblick über die Sachlage doch auch hier noch erinnert werden, dass wir ja für diese Versuche nicht die ganze Sphinkterwirkung ausgeschaltet hatten: zwar war der constringirende Nervenapparat zerstört, doch blieb immerhin noch die

Kraft des Sphinkter externus, die durch Curare wohl herabgesetzt, nicht aber zerstört war.

Anmerkung 1. Zur Veranschaulichung der Wirkung dieser Nerven produciren wir Curve I vom Versuch 65, in welchem wir die Erigentes und die Hypogastrici nach centraler Abbindung peripher auf Reizträger gelegt hatten und nun zeigen konnten, wie, nachdem die Flasche auf Sistiren des Sphinkterdurchflusses gestellt war, durch Hypogastricusreizung (b) Fliessen erzeugt wurde: durch Reizung der Erigentes (c) konnte man sofort Unterbrechung des Fliessens erzielen, nach Aussetzen dieses letzteren Reizes (d) trat Weiterfliessen ein etc. (s. Curvenerklärung).

Anmerkung 2. Es ist auch durch unsere Versuche nachweisbar, dass die zwei genannten Nervenzüge nicht nur centrifugale, sondern auch centripetale Fasern für die Darmsteuerung führen; bezüglich der Beweisführung verweisen wir auf weiter unten zu besprechende Versuche.

Rückblick.

Die Nervi erigentes führen constringirende Fasern zum Verschluss des Sphinkter, die Hypogastricusreizung ergab in 9 von 12 Fällen Dilatation, vorausgesetzt dass vorher alle Fasern der Erigensgruppe resecirt waren.

4. Kann man durch centripetale Reizung sensibler Fasern bei erhaltenem Rückenmark den Sphinkter reflectorisch zur Zusammenziehung, event. zur Erweiterung bringen?

Es ist eine fast a priori zu bejahende Frage, dass ein vom Rückenmark abhängiger Muskeltonus durch Reizung sensibler Nerven erhöht wird; übrigens haben auch schon Langley und Anderson diesbezüglich positive Resultate angegeben. Wir wählten zur reflectorischen Reizung in der Regel einen nach peripherer Abbindung central auf Reizträger gelegten Ischiadicus und controlirten dessen Wirkung zunächst aus der Steigerung des Blutdruckes. Wir haben übrigens einige Male die Erfahrung gemacht, dass die Centren nicht so, wie man es sonst gewohnt war, reagirten; wir suchten die Ursache davon in der Präparationsmethode, da man bei der Ausrottung der pelvinen Nervi sacrales wahrscheinlich auch die Fasern für den Ischiadicus lädirte. Es kam daher auch vor, dass wir zur Erzielung der reflectorischen Wirkung am Plexus brachialis arbeiteten und von dort aus erst deutliche Blutdrucksteigerung erhielten.

Die reflectorische Constriction des Rectum ist ein fast sicherer Versuch. Die Unterbrechung erfolgt unter kaum messbarer Latenz, oft gegenüber einem sehr hohen Wasserdruck, ist vollständig und überdauert die Reizung oft Secunden- bis Minuten lang; der Tonus wird dann so stark, dass man den Flaschendruck sehr steigern muss, um abermals ein Durchlaufen zu erzielen. Unter 23 Versuchen waren 20 mit unmittelbar sichtbarem Erfolg, ein Erfolg, der sich jedes Mal bei sehr häufiger Wiederholung immer wieder constatiren liess, ohne dass sich eine Ermüdung am Centralapparat geltend machte. Zwei Mal versagte der Versuch aus unbekannten Gründen, ein Mal trat merkwürdiger Weise reflectorische Dilatation ein, ein Factum, über das wir weiter unten noch zu sprechen haben werden.

Die Wege der reflectorischen Constriction sind nach dem früher Auseinandergesetzten ganz klar. Wir haben 5 Mal vom Ischiadicus aus deutlich Constriction auftreten gesehen; nach Ausreissung der früher auf Fäden gelegten Erigentes blieb die constringirende Wirkung aus. Eine weitere Bestätigung dieser Ansicht ergaben aber fernere 30 weiter unten noch näher zu verwerthende Versuche, bei denen wir die Erigentes a priori zerstörten, und bei welchen dann niemals der geringste reflectorische Schliessungseffect mehr zu erzielen war. Diesen in Summa 48 positiven Versuchen stehen 5 gegenüber, bei welchen trotz Erigensausreissung die reflectorische Zusammenziehung dennoch erzielt wurde. Abermals muss die Frage, ob da Versuchsfehler gemacht wurden oder ob da die Constrictoren nicht doch manchmal auch in anderen Bahnen (Hypogastricus?) gehen, unentschieden bleiben. Allerdings muss noch bemerkt werden, dass, wie ja übrigens von vornherein wahrscheinlich war, Durchreissung der Hypogastrici keine Wirkung auf die reflectorische Constriction hatte.

So einfach und fast a priori klar diese Verhältnisse sind, so viele Schwierigkeiten machte uns anfangs der Nachweis der reflectorischen Dilatation. Ueber diesen sehr wichtigen Punkt existiren in der Literatur unseres Wissens gar keine bindenden Angaben. Und doch schien uns die klinische Beobachtung, das Auftreten mancher sturzweisen Incontinenzen bei einzelnen spinalen Krankheiten, auf solche Dinge hinzudeuten; daraufhin wiesen auch eine Reihe von Untersuchungen an der Blase, die zeigten,

dass der glatte Sphincter vesicae internus auch Dilatationsvorrichtungen besitzt[1]).

Für das Rectum speciell gab noch der Umstand weiteren Anlass, einen Dilatationsmechanismus zu vermuthen, dass man im Beginn der Defäcation eine Entspannung der Muskeln an sich selbst beobachten kann [vgl. Valentin (88), Herrmann, Landois (51) und die schon erwähnten graphischen Aufnahmen von Gowers], ferner der Umstand, dass man bei Kaninchen und Hund thatsächlich vom peripheren Hypogastricus aus Erschlaffung (Dilatation?) erzielen kann. Alle unsere anfänglichen Versuche misslangen mit Ausnahme des oben erwähnten Versuches Nr. 5, wo die reflectorische Reizung an einem curaresirten Hunde nicht Constriction, sondern Erweiterung ergab; dieser Versuch blieb für uns ein Unicum. Erst als wir daran gingen, die Dilatation nur dann zu versuchen, wenn die Erigentes resecirt waren, hatten wir Erfolg.

27mal erhielten wir reflectorisch vom Ischiadicus aus (einige Male vom Plexus brachialis aus) sehr bedeutende Dilatation, wobei auch hier immer die lange Latenzzeit im Verhältniss zur kurzen der Constriction auffiel. Wenn aber einmal Dilatation auftrat, war sie, wie das steile Aufsteigen des Schwimmers zeigte, gewöhnlich sehr bedeutend; geringe Flüssigkeitsaustritte wurden in unseren Folgerungen absichtlich nicht verwerthet. Wir haben nicht selten die Erfahrung gemacht, dass die reflectorische Dilatationswirkung im Anfang nur mässig war, dass sie aber dann sehr deutlich wurde, wenn man eine Spritze Strychnin (19mal unter 27 Versuchen) einspritzte; in einzelnen Fällen (2mal) kam es überhaupt erst zur Dilatation, nachdem das genannte Gift dem Organismus einverleibt war. In vier weiteren, ausserhalb dieser 27 stehenden Fällen blieb nach Resection der Erigentes zwar die Constriction aus; dagegen trat aber nur fragliche Dilatation auf, so dass wir diese Versuche nicht unter die Fälle mit eclatanter Dilatation rechnen. Dazu kommt noch ein später noch ausführlich zu verwerthender Versuch, wo wir nach Ausschaltung des Rückenmarkes vom Erigens aus durch centripetale Reizung bei intacten

---

1) Man vergleiche darüber die Arbeiten aus dem v. Basch'schen Laboratorium von v. Zeissl (89) und von Hanč (40), die Untersuchungen von Rehfisch im Laboratorium von Munk (80), die klinischen Studien von v. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl (29, daselbst Literatur).

Hypogastricis starke Dilatation erhielten. Endlich wäre noch zu erwähnen, dass wir in Versuch 78 bei centraler Hypogastricusreizung, während der andere Hypogastricus intact war, nach Durchreissung der Erigentes starke Dilatation erhielten, die versagt hatte, solange noch die Erigentes intact geblieben waren.

Diesen in Summa 36 positiven Versuchen standen an negativen gegenüber: a) Die oben erwähnten fünf Versuche, wo nach Ausrottung der Erigentes doch noch Constriction auftrat; b) die Fälle, zwei an Zahl, wo nach Ausrottung der Erigentes zwar die Constriction ausblieb, aber doch keine Dilatation zu erzielen war.

Die centrifugale Bahn dieser reflectorischen Dilatation ist ja wohl klar: es muss dies der Hypogastricusweg sein. Wir verfügen übrigens noch über fünf positive Versuche, bei denen zuerst reflectorische Dilatation zu erzielen war, die aber dann ausblieb, als wir auch die obengenannten Nerven durchrissen. Es gibt wohl kaum eine überzeugendere Methode für den Nachweis, dass die Dilatation, die wir erzielt haben, nicht etwa Zufälligkeiten ihren Ursprung verdankt.

Anschliessend folgen zwei Versuchsprotokolle:

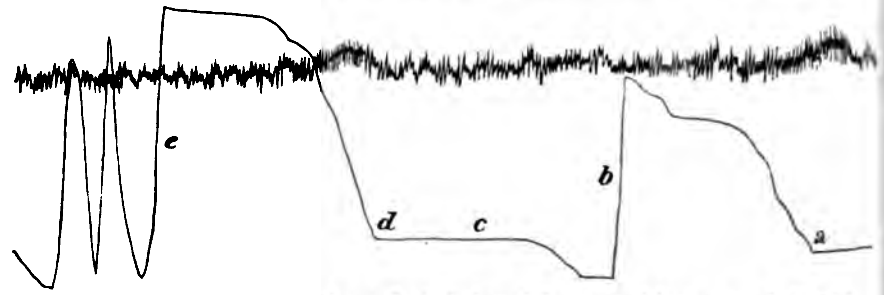
Versuch 20.

Kleiner junger weibl. Hund. Tracheotomie. Curare 1/2 Spritze. Carotisschreibung. Rechter centripetaler Ischiadicus auf Reizträger. Nervi erigentes beiderseits präparirt und auf Fäden gelegt. Versuchsanordnung wie sonst. Heftiges Fliessen des Wasserstroms. Ischiadicus-Reiz 1. Effekt 0. Mariotte'sche Flasche tiefer gestellt, enges Rohr. Reiz 2. Es fliesst. Auf Reiz Schliessung, aber spät und unregelmässig. Flasche noch etwas niedriger. Reiz 3. Es fliesst. Auf Reiz Schliessung; nach Aufhören des Reizes fliesst es sofort wieder. Reiz 4. Es fliesst. Auf Reiz prompte Schliessung. Weites Rohr, dann Reiz 5. Fliessen. Auf Reiz prompte Schliessung, bleibt eine Zeit lang geschlossen, dann beginnt es wieder zu fliessen. Reiz 6. Prompte Unterbrechung des Fliessens. Dann Durchreissung der NN. erigentes und zwar während des Ausfliessens von Flüssigkeit. Das Ausfliessen hört sofort auf, zugleich steigt der Blutdruck. Es wird gewartet, bis es wieder fliesst: es fliesst sehr heftig. Reiz 8. Keine Schliessung. Reiz 9. Desgleichen. Reiz 10. Desgleichen. Nach Aufhören des Reizes schliesst sich der Sphinkter sofort. Reiz 11. Es fliesst. Auf Reiz kein Aufhören des Fliessens. Das Thier ist unruhig, daher noch eine halbe Spritze Curare; der Blutdruck sinkt. Flasche wird auf Nichtfliessen gestellt. Reiz 12. Es fliesst nicht. Auf Reiz beginnt es stark zu fliessen. Reiz 13. Es fliesst nicht. Auf Reiz Dilatation, enges Rohr. Reiz 14. Es fliesst nicht. Auf Reiz Dilatation. Latenz ziemlich lange; nach Aufhören des Reizes hört es auf

zu fliessen. Reiz 15. Auf Reiz Dilatation. Nach Aufhören des Reizes hört das Fliessen auf. Reiz 16. Auf Reiz beginnt es wieder zu fliessen. Dann Injection von 5 g einer 5% Chloralhydratlösung. Reiz 17. Es fliesst nicht. Auf Reiz Dilatation. 5 Minuten Pause. Reiz 18. Auf Reiz Dilatation. Reiz 19. Es fliesst nicht. Nach geraumer Latenz beginnt es zu fliessen, etwas schwächer wie vor der Chloralinjection.

Versuch 54.

Weiblicher Hund, Curaresirung. Carotisschreibung. NN. erigentes beiderseits doppelt abgebunden. NN. hypogastrici auf Fäden gelegt. Linker Ischiadicus auf Reizträger. Versuchsanordnung wie gewöhnlich. Reiz 1. Es fliesst. Keine Constriction. Reiz 2. Es fliesst. Keine Schliessung. Flasche auf Nichtfliessen. Reiz 3. Es fliesst nicht. Auf Reiz etwas Dilatation. Sehr geringer Tonus, daher Injection von ½ g von 0,3% Strychninlösung. Reiz 4. 7. Eff. 0.



Curve 2. Demonstration der reflectorischen Dilatationswirkung vom Ischiadicus aus nach Resection der Erigentes. Versuch 54.
a Reiz 12. Ischiadicus centripetal. Es beginnt zu fliessen. *b* Ablassen des Wassers. *c* Horizontales Stück. Es fliesst nicht. *d* Reiz 13. Ischiadicus centripetal. Es beginnt zu fliessen. *e* Ablassen des Wassers.

Strom verstärkt. Reiz 8. Es fliesst nicht. Auf Reiz starke Dilatation. Reiz 9. Eff. 0. 5 Minuten Pause. Reiz 10. Alle 3 Rohre; deutliche Dilatation. Reiz 11. Enges Rohr. Nach längerer Latenz Dilatation. Reiz 12. 2 Rohre; deutliche Dilatation (Curve a). Reiz 13. Es fliesst nicht (c). Wie oben (d). Reiz 14. Wie oben. Durchreissung der Hypogastrici. Beim Durchreissen der Hypogastrici fliesst es. Reiz 15. Eff. 0. Reiz 16. Es fliesst nicht. 30″ Reiz Eff. 0. Reiz 17. 30″ Reiz. Keine Dilatation mehr.

Rückblick.

Es scheint somit erwiesen, dass es im Rückenmark ein Tonuscentrum für den Sphinkter ani gibt, was daraus erhellt, dass man durch centripetale Reizung sensibler Nerven eine sehr starke Constriction erzielen kann. Diese Wirkung bleibt unverändert, auch wenn man die Hypogastrici zerstört: sie bleibt aber aus, wenn die Erigentes resecirt worden sind. Es erscheint aber auch

hier zum ersten Male der sichere Nachweis erbracht, dass man auch vom Rückenmark aus ein Nachlassen des Tonus auf reflectorischem Wege erzielen kann; der Weg dieses Reflexes geht beim Hund durch die Hypogastrici, da deren Zerstörung die Wirkung beseitigt. Ob man es da mit einem Nachlassen des Tonus oder mit einer echten Dilatation zu thun hat, ist unbekannt. Unentschieden ist es auch, ob wir im Rückenmark zweierlei Centren anzunehmen haben. Thatsache ist, dass die Constriction das bedeutend Ueberwiegende ist, ferner, dass man zur Demonstration der Dilatation zuerst alle Constrictionsbahnen zerstören muss, ja dass man in diesen Fällen unter Umständen noch durch Strychnin das Rückenmark übererregbar machen muss.

5. In welchen Nervensträngen steigen centripetale Nervenfasern auf?

Für diese Frage kommen selbstverständlich nur die Erigentes und die Hypogastrici in Discussion. Dass diese Nerven aufsteigende Fasern führen, haben ja Langley und Anderson durch Degenerationsversuche, Gaskell durch Präparation gezeigt; ferner haben Aloing und Chantre durch centripetale Reizung eines der pelvinen Aeste der Sacralnerven, Courtade und Gouyon durch Reizung eines centripetalen Hypogastricus Contraction des Sphinkter erhalten, eine Beobachtung, welche wir durch unsere Methode bestätigen konnten.

Versuch 86.

Junger männlicher Hund. Tracheotomie, Curaresirung. Der eine N. erigens peripher abgebunden, der centrale Stumpf auf Reizträger, Erigens der anderen Seite intact; die beiden N. N. hypogastrici durchschnitten. 5 Reize ergaben prompte Schliessung des Sphinkters.

Da bisher die vom centralen Hypogastricus aus zu erzielende reflectorische Dilatation noch nicht untersucht wurde, stellten wir diesbezügliche Versuche an und kamen gleichfalls zu positiven Ergebnissen.

Versuch 78.

Curaresirter Hund. Ein Hypogastricus peripher abgebunden, der centrale Stumpf auf Reizträger, der Hypogastricus der Gegenseite intact. Ein Erigens peripher abgebunden, der centrale Stumpf auf Reizträger, um den intacten Erigens der Gegenseite wird eine Fadenschlinge herumgeführt. Solange dieser Erigens

noch intact geblieben war, gelang es weder durch centrale Hypogastricusreizung noch durch centrale Erigensreizung irgend welchen reflectorischen Effect hervorzurufen. Als dann nun mittelst der Fadenschlinge der Erigens durchrissen und somit die Leitung beider Erigentes durchbrochen war, brachten drei aufeinander folgende Reizungen des centralen Hypogastricusstumpfes jedes Mal beträchtliche Dilatation hervor. Vom centralen Erigensstumpfe aus wurde in diesem Falle weder reflectorische Dilatation, noch auch Constriction erhalten; bei den centripetalen Reizungen beider Nerven wurde jedesmal eine geringfügige Blutdrucksteigerung beobachtet.

Rückblick.

Es scheint somit festgestellt, dass sowohl im Erigens als auch im Nervus hypogastricus centripetalleitende Fasern verlaufen, welche genügen, um auf dem Wege des spinalen Centrums reflectorisch den Sphinkter zu constringiren und zu dilatiren. Weiter unten werden wir sehen, dass für diese Wirkungen auch der Ganglienapparat als Centrum ausreichend ist.

6. Ist zur Erzeugung des Sphinktertonus und seiner Relaxation die Medulla spinalis nothwendige Bedingung oder gelingt diese Wirkung auch ohne Betheiligung des Central-Nervensystems, i. e. kann man auf reflectorischem Wege bei zerstörtem Rückenmark ebenfalls noch Constriction und Dilatation erzeugen? Ist das total entnervte Rectum noch zur Contraction zu bringen?

Die Methode, um zu beweisen, dass für das Rectum ausser dem Rückenmarke noch eine andere Steuerung für Dilatation und Constriction möglich ist, kann eine mehrfache sein. Eine ist in der Arbeit von Goltz und Ewald bereits enthalten, welche bewiesen, dass der Hund mit dem verkürzten Rückenmark noch continent ist, den Nachweis der Dilatationsfähigkeit des Sphinkterapparates haben diese Autoren überhaupt nicht in den Rahmen ihrer Untersuchungen gezogen. Diese Art der Untersuchung kann überhaupt nicht zeigen, welcher extraspinale Theil nach Verlust des Rückenmarkes noch thätig ist. Mit anderen Verfahren kann man diesen Fragen näher treten, allerdings ohne sie völlig lösen zu können. Eine unserer Methoden bestand darin, dass wir die uns bereits bekannte centripetale Leitung des N. hypogastricus und N. erigens zu Versuchen benützten, in denen wir abwechselnd einen oder

zwei dieser Nerven nach Zerstörung des Rückenmarks centripetal reizten, während die anderen Nervenstränge intact blieben. An Stelle der Exstirpation des Rückenmarks kann man auch die Communicationen der Rami efferentes des Rückenmarks (Rami spinales im Sinne von Langley und Anderson), i. e. die Verbindungsäste des Ganglion mesentericum inferius mit den Wurzeln unterbrechen, eine Methode, die allerdings nicht ganz einwandsfrei ist, weil wir ja die verschlungenen Communicationswege nicht beherrschen können. Eine dritte Methode wäre die toxische, bei welcher noch eine Wirkung eines Giftes auf den Sphinkter, wenn er von seinen Nerven losgelöst ist, festgestellt werden müsste: wir wählten zu diesem Zwecke das Muscarin und Atropin. Wenn auch die Resultate bei dieser letztgenannten Gruppe nicht so regelmässige waren, so scheinen sie uns doch genügend, um manche Schlüsse zu erlauben. Die negativen Ergebnisse fallen vielleicht deshalb nicht so sehr ins Gewicht, weil die Operationen so ungewöhnlich eingreifend und mit schweren Blutverlusten verbunden sind; vielleicht kommen übrigens bei verschiedenen Thieren auch individuelle Differenzen in Betracht.

Um die extraspinale Steuerung des Sphinkter zu zeigen, empfiehlt es sich nach unseren Erfahrungen, das Rückenmark zu zerstören. Am besten gelangen die Versuche, bei welchen wir den Wirbelcanal der Länge nach aufbrachen und das Rückenmark Wurzel für Wurzel herauspräparirten.

Ein Versuch, den wir in anderer Form zuerst anstellten, indem wir nämlich die oberen Verbindungen des Ganglion mesentericum inferius zu den spinalen Wurzeln aufsuchten und unterbanden, ergab überhaupt kein Resultat (Versuch 77).

a) Es erwies sich als sehr leicht demonstrabel, dass die centripetale Hypogastricusreizung noch Constriction ergibt, wenn auch das Rückenmark von der Cauda equina bis auf das mittlere Brustmark zerstört war. Unter fünf Versuchen war einer fast negativ (Versuch 84), zwei positiv bei Ausbohrung des Rückenmarkes (Versuche 79, 81), zwei positiv bei vollkommen schulgerecht exstirpirter Medulla spinalis (Versuche 82, 83). Die Schliessung bei der Reizung des centralen Hypogastricusstumpfes geschah immer mit grosser Energie, kaum zu unterscheiden von der, wie sie bei intactem Rückenmark von uns gesehen wurde. Bei den Zerquetschungen verwendeten wir bei dieser wie bei der folgenden Statistik nur solche Fälle, bei denen sich bei der

folgenden Nekropsie das Rückenmark thatsächlich als zerstört erwies.

b) Aehnlich liess sich durch centripetale Erigensreizung bei exstirpirtem Rückenmark (Versuch 89) nachweisen, dass bei intacten Hypogastricis reflectorische Dilatation auch auf extraspinalem Wege zu Stande kommen kann.

Versuch 89.

Hund. 1/2 Spritze Curare. Carotisschreibung. Exstirpation des Rückenmarkes. N. erigens rechts peripher abgeschnürt, der centrale Stumpf auf Reizträger; links die Erigensgruppe oben und unten sorgfältig abgebunden. Die Hypogastrici bleiben intact; es besteht fast kein Tonus. Die Flasche wird auf Nichtfliessen eingestellt. Unter 9 Reizen erfolgte 6 Mal sehr starke Dilatation.

c) Der Versuch 80 bestand darin, dass die Verbindungszweige des Sympathicusgrenzstranges mit dem Ganglion mesentercium inferius peripher abgebunden und die Rami efferentes des ersteren zum Ganglion central gereizt wurden; das Rückenmark wurde durch Ausbohrung zerstört. Die Erigentes blieben intact. Reizung dieser Rami efferentes (Rami spinales) ergab keinerlei Effect auf die Erigentes. Der Versuch ist insoweit zu verwerthen, als er ergibt, dass auf dem Wege des Sympathicusgrenzstranges keine wesentlichen Bahnen laufen können, die etwa auf dem Wege der tieferen Grenzstrangganglien centrifugal oder centripetal wirken.

Nun mögen die Versuche zusammengestellt werden, welche alle darauf hinausgingen, dass man Muscarin einspritzte und untersuchte, inwieweit dieses Gift noch Constriction ergab; einige Male wurde darnach der Gegenversuch mit Atropin gemacht. In allen Fällen konnte man sehen, wie die Wirkung auf die Constriction auch von einer Wirkung auf das Herz begleitet war. Doch erfolgten diese zwei Effecte nicht immer synchronisch: die Darmwirkung war zumeist später als die Herzwirkung, nur einmal sahen wir sehr deutliche Darmwirkung, ohne dass die kardiale klar zu Tage trat. Auch die Atropinwirkung machte sich zuerst auf den Puls und dann auf den Darm geltend.

d) Es folgen sechs Versuche (79, 81, 82, 83, 84, 85), bei denen das Lenden- und Kreuzbeinmark zerstört und die Hypogastrici resecirt waren, die Erigentes aber intact gelassen wurden. Es erfolgte prompte energische Constriction des Rectum nach der Gifteinverleibung in fünf Fällen, in einem versagte die Wirkung.

e) Ein Versuch (80):

Rückenmark exstirpirt, die zuführenden Fasern zum Ganglion mesentericum inferius unterbunden, die Hypogastrici abgebunden, die Erigentes intact erhalten. Muscarin wirkte prompt.

f) Nun kommen drei für die Beweisführung entscheidende Versuche:

α) Nach Exstirpation des Rückenmarks bis zum Brustmark wurde noch das Ggl. mes. inf. exstirpirt: prompte Sphinkter-Muscarinwirkung.

β) Rückenmark exstirpirt, das Ggl. mes. inf. zerquetscht, die NN. hypogastrici abgebunden, die Nervi erigentes doppelt unterbunden und dazwischen durchschnitten: prompte Sphinkter-Muscarinwirkung.

Immerhin blieb noch der Einwand, dass vielleicht von höheren Rückenmarksstücken auf anderen Wegen, z. B. auf dem Wege des Splanchnicus, die Muscarinwirkung vermittelt werden könnte. Wir unternahmen daher noch folgenden Versuch:

γ) Ziemlich grosser, kräftiger, männlicher Hund. Exstirpation des Rückenmarkes von der Cauda equina an bis zum unteren Stück des Halsmarks inclusive. Eine weitere Exstirpation wäre ja wegen der Wirkung auf den Blutdruck schwer durchführbar, aber wohl auch schon deshalb überflüssig, weil für diese hochliegenden Wurzeln noch von keiner Seite aus eine Wirkung auf den Sphinkter behauptet worden ist. Das Thier befand sich nach erfolgter intravenöser Kochsalzinfusion in gutem Zustande; der Blutdruck war ziemlich kräftig. Es bedurfte zur Ueberwindung des Sphinktertonus 160 mm Wasserdruck. Auch da ergab eine Muscarininjection eine kräftige Constriction, eine Wirkung, die durch Injection einer weiteren Spritze dieses Giftes wohl nicht mehr gesteigert wurde.

Anmerkung 1. Hier sei dreier Versuche (66, 67, 68) gedacht, in denen am curaresirten Thier bei intactem Rückenmark die Nervi hypogastrici und die Nervi erigentes resecirt waren und bei denen der Tonus des Rückenmarks fast geschwunden war. In allen drei Fällen ergab die Injection sehr starke Constrictionswirkung, doch sind die Versuche nicht einwandsfrei, da ja der Sphinkter externus noch mit dem Rückenmark zusammenhing.

Anmerkung 2. Wir haben auch drei Mal versucht, das Rectum durch das Zerfasern des darum liegenden Gewebes zu entnerven.

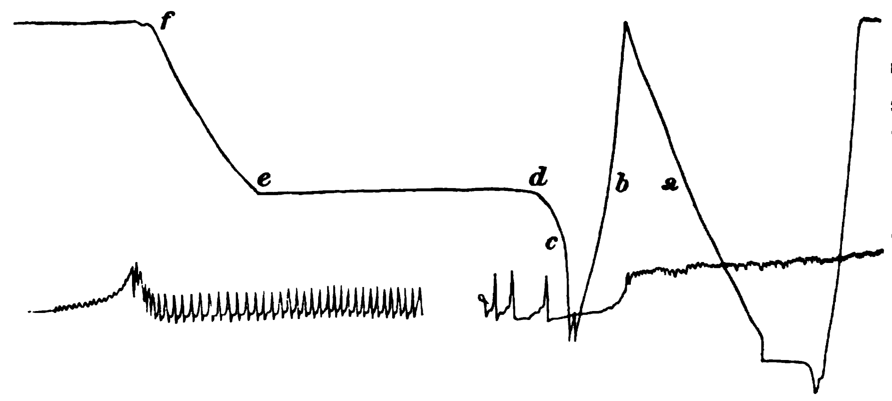
Nach dieser allerdings ziemlich rohen Operation blieb das Muscarin ohne Erfolg.

Als Beispiel sei hier ein Protokoll mit Curve III vom Versuch 88 reproducirt.

Versuch 88.

Junger, weiblicher Hund, Tracheotomie, 1/2 Spritze Curare. Das ganze Sacral- und Lendenmark, sowie das untere Brustmark exstirpirt. Das Ganglion mesentericum inferius zerquetscht, die NN. erigentes abgebunden, die NN. hypogastrici durchschnitten. Der Sphinkter hat fast gar keinen Tonus.

Der erste Theil der Curve zeigt, wie das Wasser stetig durchströmt (a). Nachdem wir abgelassen (Curvenschenkel b), fliesst es continuirlich rasch weiter (Curvenschenkel c). Auf Muscarininjection erfolgt zunächst Absinken des Blut-



Curve 3. Demonstration der Muscarinwirkung an einem Hund nach Exstirpation des ganzen Rückenmarkes bis zum unteren Halsmark, des Ganglion mesentericum inferius, sowie nach Durchschneidung der Hypogastrici und Erigentes. Versuch 88.

drucks; mit dem Auftreten des ersten Vaguspulses bei d momentan deutliche Unterbrechung des Ausflusses, in Folge dessen die Horizontallinie d-e verzeichnet wird. Bei e Jnjection von einer Spritze Atropin. Momentanes Nachlassen des Tonus, rapider Wasserausfluss. Die Pulsveränderung (rasche kleine Pulse) zeigte sich wenige Secunden später.

Rückblick.

Aus diesen Versuchen geht wohl zweifellos hervor, dass das Rectum zu seiner Steuerung des Rückenmarkes nicht bedarf. Wir konnten zum ersten Male mit Sicherheit durch Messungen feststellen, dass man den ganzen Constrictions- und Dilatationsapparat vollkommen in Action setzen kann, wenn auch das Rückenmark zerstört ist: durch centripetale Reizung des Erigens und Hypogastricus kann man einerseits constringiren, andererseits dilatiren. Ueber die Centra, in denen sich dieser Vorgang abspielt, geben die Versuche

keinen genügenden Aufschluss. Wir verfügen über keine Methode, die zu sicheren Aufklärungen führen kann. Allerdings haben wir Grund, anzunehmen, dass die Uebertragung oberhalb der peripheren Erigentes und Hypogastrici stattfindet, da ja das Rectum nach Resection dieser Nerven seinen Tonus fast verliert.

Die anatomische Betrachtung lenkt da wohl am meisten die Aufmerksamkeit auf das Ganglion mesentericum inferius, obwohl wir nicht vergessen dürfen, dass ausser diesem hervorragenden Nervenknoten noch andere, kleinere Zellstationen eingeschaltet sind. Wenn wir somit auch geneigt sind, dem genannten Knoten die Aufgabe einer Centralstation zuzuschreiben, so sei doch darauf hingewiesen, dass wir am Rectalende, wenn es auch durch Resection der grossen Nerven seinen Tonus so weit verloren hat, dass es fast dem eines Cadavers gleicht, dass wir doch diesen Tonus bis zu einem gewissen Grade durch Muscarineinspritzung wieder herstellen können. Es muss also ausser dem Rückenmark und dem eingeschalteten Ganglienapparat noch eine letzte, allerdings vielleicht sehr unwesentliche Tonusstation vorhanden sein. Eine Analogie hätten wir da in der Blase. Wir erinnern an die Versuche v. Zeissel's (89), welcher zeigte, dass die Hunde, welche die Resection sämmtlicher Blasennerven überlebt hatten, noch continent blieben, wofür Grünstein (39) durch Nachweis von Ganglienzellen im genannten Organ das anatomische Corollar erbracht hat.

Ob da nun wirklich eine Wirkung auf Ganglien im Sphinkter ani vorliegt, oder ob wir es hier mit einer directen, durch das Gift producirten Contraction der glatten Muskelelemente selbst zu thun haben, muss dahingestellt bleiben. Auch der nachfolgende Tonusverlust durch Atropin kann, so interessant das Factum auch an sich ist, diese letzte Frage nicht mehr entscheiden.

Resultate der Arbeit.

Das Ende des Rectum steht beim Lebenden unter einem permanenten, vom Willen unabhängigen, vom Nervensystem beeinflussbaren Verschluss (Tonus), was daraus erhellt, dass dieser Verschluss beim lebenden Thier sehr energisch ist, beim ge-

storbenen den durchströmenden Flüssigkeiten gegenüber auf Null sinkt. Die Resection der zuführenden Nerven ergibt ebenfalls fast völlige Aufhebung dieses Widerstandes. Wie wir durch Präparation am Hunde zeigen konnten, handelt es sich bei diesem Thier um zwei Nerven, die für das Rectum in Frage kommen, die NN. erigentes und die NN. hypogastrici, von denen die letzteren aus dem Ganglion mesentericum inferius entspringen, die ersteren in der Regel aus sämmtlichen drei Sacralwurzeln. An dem permanenten Verschlusse ist zunächst der glatte Sphincter internus, daneben auch der quergestreifte Sphincter externus betheiligt. Durch Versuche kann man nachweisen, dass dem letzteren circa $^1/_3$—$^1/_2$ der Verschlusskraft zugewiesen ist; Abtragung des letztgenannten Muskels setzt den Widerstand des Rectalendes gegenüber der Flüssigkeitssäule herunter, ohne sie aufzuheben. Das Auffällige, dass ein quergestreifter Muskel zu einer permanenten, vom Willen theilweise unabhängigen Contraction gezwungen ist, wird dadurch gemildert, dass der Sphincter externus, wie aus früheren Forschungen hervorgeht, bezüglich seiner Degeneration und Zuckungsform manche Eigenschaften hat, die ihn den glatten Muskeln nähern. Wir konnten eine weitere Eigenheit dieses Muskels, die hierher gehört, nachweisen, indem nach Curaresirung eines Thieres die indirecte Reizung dann noch einen ziemlich deutlichen Effect ergibt, wenn der Ischiadicus für seine Muskeln auch schon längst versagt. Wir konnten, was die peripheren Reizverhältnisse betrifft, in Uebereinstimmung mit bisher bekannten Thatsachen im Erigens die Constrictionswirkung nachweisen, wir konnten die noch wenig studirte Dilatationswirkung im Hypogastricus unzweifelhaft klar stellen. Dass im Rückenmarke ein wichtiges Centrum für den Tonus sich befindet, zeigte die in Uebereinstimmung mit anderen Autoren nachgewiesene reflectorische Contraction vom Ischiadicus, die augenblicklich sistirt, wenn man die Erigentes resecirt. Es ist uns aber auch gelungen, den Nachweis der reflectorischen Dilatation von Ischiadicus aus zu führen, die allerdings erst dann klar zu Tage tritt, wenn die viel stärkere Constriction durch Durchschneiden der Erigentes vorher beseitigt wird und die manchmal erst nach Strychninisirung des Thieres demonstrabel wird. Durch einige Versuche gelang es, die auch auf anatomischem Wege erschlossene centripetale Wirkung der Hypogastrici und Erigentes nachzuweisen. Man kann von diesen Nerven mit

passenden Versuchsanordnungen reflectorisch sowohl Zusammenziehung als Erweiterung des Mastdarmendes erzielen.

Wenngleich auch wir im Rückenmark ein wichtiges Centrum erkennen müssen, so ist es gewiss nicht das einzige. Wir konnten trotz Zerstörung des Rückenmarkes unter Reizung der centripetalen Enden der obengenannten Rectalnerven ebenfalls noch Constriction und Dilatation erzielen, deren Energie sich kaum von der bei erhaltenem Rückenmark unterscheiden liess. Wenngleich alle Wahrscheinlichkeit dafür spricht, dass die zweite Hauptstation im Ganglion mesentericum inferius event. in kleineren, darunter liegenden Ganglien liegt, sind die Tonusbedingungen auch da nicht erschöpft. Wir konnten nachweisen, dass an Hunden, bei denen das Rückenmark und das Ganglion mesentericum inferius zerstört ist und an denen der Rectumtonus fast völlig verschwunden war, durch Muscarin noch deutliche Constriction erzielt werden konnte. Wo das Muscarin hier wirkte, ob auf Ganglien der Muskeln oder auf die Fasern selbst, muss unentschieden bleiben.

Was den Mechanismus der Defäcation betrifft, so ist es ja nach Selbstbeobachtungen, nach den Versuchen von Gowers an Menschen wahrscheinlich, dass jede Defäcation von einer Dilatation am Rectalende eingeleitet wird, ausgenommen vielleicht jener Fall, wo der Stuhldrang colossal war und schon die accessorischen Muskeln zur Continenz herbeigezogen werden mussten. Manche dieser Verhältnisse sind vielleicht durch unsere Arbeit dem Verständniss näher gerückt, doch kann man, selbstverständlich abgesehen davon, dass auch am Tier noch vieles unaufgeklärt ist, die Untersuchungen am Hunde nicht direct auf den Menschen übertragen. Die Selbstbeobachtung ergibt, dass wir, wenn wir bei nicht überheftigem Stuhldrang die Defäcation vornehmen, eine Art von Relaxation am Rectum wahrnehmen, und es wird wohl keiner Schwierigkeit begegnen, wenn wir, einen Uebertragungsversuch wagend, annehmen, dass auch beim Menschen der Sphincter externus bis zu einem gewissen Grade tonuserhaltend wirkt. Es wird dann die Hypothese, dass die willkürliche Relaxation der Muskeln (in erster Linie des Externus, vielleicht auch die des Internus) tonusherabsetzend wirkt, keinem zu grossen Widerstande begegnen. Die Erfahrung, dass wir den glatten Blasensphinkter wahrscheinlich erschlaffen können, lässt ja auch die Möglichkeit zu, dass wir auf einem noch unbekannten Wege auch den

Tonus des Sphincter ani internus herabsetzen können. Die ähnlichen anatomischen Verhältnisse am menschlichen Rectum mit denen am Hunde lassen es auch als möglich erscheinen, dass die Nervenvertheilung und ihre Wirkung eine ähnliche ist.

Von grosser praktischer Wichtigkeit wäre es aber, zu entscheiden, ob der Mensch auch einen extraspinalen Steuerungsapparat des Rectum besitzt. Die relative Seltenheit der Rectalincontinenz gegenüber den sehr häufigen Blasenincontinenzen fällt immerhin, selbst wenn man den Unterschied in der Consistenz der Contenta berücksichtigt, auf. Die Wiederherstellung einer gewissen Continenz bei Conusverletzungen könnte in diesem Sinne sprechen.

Es ist nicht möglich, über die Continenzfrage zu entscheiden, wenn man nicht auch des elastischen Verschlusses gedenken würde: Unsere Versuche konnten nur zeigen, dass er gegenüber flüssigen Medien total insufficient ist. Was er gegenüber festeren Contentis zu leisten im Stande wäre, können wir auf Grund unseres Materials nicht entscheiden.

Literatur.

1) S. Arloing et Ed. Chantre, Recherches physiolog. sur la contraction du Sphincter ani. Compt. Rend. de l'Acad. d. Sc. Paris t. 127 Nr. 18 p. 536.
2) S. Arloing et Ed. Chantre, Recherches physiolog. sur la contraction du Sphincter ani. Revue Neurologique t. 7 Nr. 1.
3) S. Arloing et Ed. Chantre, Recherches physiologiques sur le muscle sphincter ani; particularités offertes par son innervation et sa contraction reflexe. Comptes Rendus des Séances de l'Académie des sciences 1897. Séance du 31. Mai 1897.
4) S. Arloing et Ed. Chantre, Effets de la section des nerfs du sphincter ani sur le rôle, les propriétés physiologiques et anatomiques de ce muscle et sur l'organisme en général. Compt. Rend. de l'Acad. d. Sciences Paris t. 127 Nr. 19 p. 700—703.
5) S. Arloing et Ed. Chantre, vgl. Ref. im Centralbl. f. Physiologie 1897.
6) S. Arloing et Ed. Chantre, Particularités rélatives à l'innervation et aux propriétés physiologiques générales des nerfs du sphincter ani. Compt. Rend. de l'Acad. d. Science Paris t. 127 Nr. 18 p. 651—654.
7) Bechterew, Die Hirncentra der Blasenbewegung. Arch. f. Psych., Neurologie und gerichtl. Psychopathologie 1888 (Russ.) u. Neurolog. Centralbl. 1888.
8) Bechterew und Mayer, Ueber die Rindencentra des Sph. ani et vesicae. Neurol. Centralbl. Bd. 12 S. 3. 1893.

9) W. Bechterew und N. Mislawski, Ueber centrale und peripherische Innervation der Därme. Arbeiten d. Ges. Kasan'scher Naturforscher 20. (Ref. im Centralbl. f. Nervenheilkunde Bd. 12 S. 433.)
10) Bechterew und Mislawski, Ueber centrale und periphere Darminnervation. Du Bois-Reymond's Archiv 1889 Suppl. S. 243.
11) O'Beirne, Arch. gener. 2. ser. t. 3 p. 84.
12) H. Bircher, Centralbl. f. Chirurgie 1893 Nr. 24.
13) N. Harman und Bishop, The pelvic splanchnic Nerves: an examination into their range and character. Journ. of Anatom. and Physiology vol. 33, N. Ser. vol. 13 Part 3 p. 386—399. 1899 April.
14) Bochefontaine, Archives de Physiol. normal. et pathologique 1876 p. 164.
15) Budge, Zur Physiologie des Blasenschliessmuskels. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 6 S. 306/307. 1872.
16) J. Budge, Ueber die Function des M. levator ani mit Rücksicht auf Pathogenese. Berl. klin. Wochenschr. 1875 Nr. 27. 5. Juli.
17) Budge, Ueber das Centrum genitospinale des N. sympathicus. Virch. Arch. Bd. 15, Neue Folge 5 Bd. 1858 S. 115.
18) J. R. Chadwick, The function of the anal sphincter so called. Gynecological Transactions vol. 2 1877 Boston p. 43—56.
19) J. J. Charles, The function of the Rectum as a reservoir. British. med. Journ. p. 840. 30. Sept. 1899.
20) D. Courtade et J. F. Guyon, Influence motrice du grand sympathique et du Nerf erecteur sacré sur le gros intestin. Arch. de Physiol. (5) t. 9 Nr. 4 p. 881.
21) D. Courtade et J. F. Guyon, Innervation motrice du gros intestin. C. R. Soc. Biol. Paris t. 4 Nr. 26 p. 745—747. 17. Juillet 1897.
22) D. Courtade et J. F. Guyon, Fonction réflexe du Ganglion mésentérique inférieur. Compt. Rend. Soc. de Biolog. p. 792. 24. Juillet 1897.
23) Ducceschi, Sulla innervazione centrale dello Sphincter ani extern. Riv. di Patol. nerv. e ment. vol. 3 Nr. 6 p. 241. 1898.
24) C. Eckhardt, Beiträge zur Anatomie und Physiologie. Bd. 3 S. 123—166.
25) S. Ehrmann, Ueber die Innervation d. Dünndarms. Wien. med. Jahrbücher Bd. 85 S. 3.
26) Ellenberger und Baum, Anatomie des Hundes. 1891.
27) L. Fellner, Die Bewegungs- und Hemmungsnerven des Rectum. Med. Jahrbücher d. Ges. d. Aerzte. Wien 1883.
28) L. Fellner, Weitere Mittheilungen über die Bewegungs- und Hemmungsnerven des Rectum. Arch. f. d. ges. Physiolog. Bd. 56 Heft 10—12 S. 542. 1894.
29) v. Frankl-Hochwart und Zuckerkandl, Die nervösen Erkrankungen der Blase. Specielle Pathologie und Therapie, herausgegeben von Hofrath Prof. Nothnagel. Band 19 Theil 2, Heft 1.
30) E. Fuld, Ueber das Verhalten des Sph. ani bei Hunden mit exstirpirtem Lendenmark. Inaug.-Diss. Strassburg 1895.
31) Gaglio, Sulla azione inibitrice della medulla spinale. Riforma medica t. 10 p. 118. 1894.

32) W. H. Gaskell, On the structure, distribution and function of the Nerves which innervate the visceral and vascular system. The Journal of Physiology vol. 7 Nr. 1 p. 1. 1880.

33) Gianuzzi und Nawrocki, Compt. r. des Séances de l'Acad. Vol. 56 1863 I. Sem. p. 1102.

34) Gluge, Büll. de l'Académie Royale de Belgique 1868 (citirt nach Ott). The Journal of Physiology vol. 2 p. 42—65.

35) Goltz unter Mitwirkung v. Freusberg, Ueber die Functionen des Lendenmarks des Hundes. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 8 S. 460. 1874.

36) Goltz und Ewald, Der Hund mit verkürztem Rückenmark. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 63 S. 362.

37) W. R. Gowers, Handbuch der Nervenkrankheiten, deutsch v. Grube. Bd. 1 S. 218, 219. Bonn 1892.

38) W. R. Gowers, The automatic action of the Sphincter ani. Proceedings of the Royal Society Nr. 179. 1877.

39) N. Grünstein, Zur Innervation der Harnblase. Arch. f. mikrosk. Anatomie und Entwicklungsgeschichte Bd. 55 Heft 1. 1899.

40) Hanč, Experimentelle Studien über den Reflexmechanismus der Harnblase. Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 73 S. 453.

41) H. Hartmann et P. Caboche, Nerfs de l'appareil sphinctérien de l'anus. Bull. de la Soc. anatom. 5. Sér. t. 9 p. 5. 21. Mars.

42) Henle, Eingeweidelehre S. 522 (Wirkung d. M. levator ani). Eingeweidelehre S. 182 id. 1866.

43) R. J. Horton Smith, Journal of Physiology t. 20. 1897.

44) Hutchinson, A case in which Paralysis of the Sphincters and incontinence of urine were, together with torpid intellect, the chief symptoms of symmetrical disease of the corpora striata. The Brain vol. 10 p. 223. 1888.

45) Hyrtl, Lehrbuch der Anatomie des Menschen. 1873.

46) A. J. Juschtschenko, Sur les rapports du ganglion sympath. mésentérique inférieur avec l'innervation de la vessie et les mouvements automatiques de cette dernière. Arch. d. sciences biolog. St. Pétersbourg t. 6 Nr. 5 p. 536 bis 551. 1898. Referat im Centralblatt f. Nervenheilk. S. 12. 1898.

47) O. Kohlrausch, Zur Anatomie und Physiologie der Beckenorgane S. 5.

48) Krimer, Horn's und Nasse's Archiv 1819.

49) Kussmaul und Tenner, Untersuchungen über Ursprung und Wesen der fallsuchtartigen Zuckungen bei der Verblutung etc. Moleschott's Untersuchungen über Naturgeschichte der Menschen und Thiere. Bd. 3. 1857.

50) Laimer, Einiges zur Anatomie des Mastdarms. Wiener med. Jahrb. S. 49. 1884.

51) Landois, Lehrbuch d. Physiologie. 1896.

52) Langley, The innervation of the pelvic viscera. Proceed. of the Royal Society Nr. 6. 1890.

53) Langley, The Journ. of Physiology vol. 12 p. 23.

54) Langley et Andersön, On reflex action from sympathetic ganglia. The Journ. of Physiology t. 16 Nr. 5 and 6 p. 410.

55) Langley et Anderson, The Constituents of the Hypogastric Nerves. The Journal of Physiology vol. 17. p. 177. 1894.
56) Langley et Anderson, The innervation of the pelvic and adjoining viscera. The Journ. of Physiology Part 1 vol. 18 p. 67—105.
57) Langley et Anderson, The innervation of the pelvic and adjoining viscera. The Journ. of Physiology part. 2—5 vol. 19 p. 71—131.
58) Langley et Anderson, The innervation of the pelvic and adjoining viscera: Histological and physiological observations upon the effects of section of the Sacral nerves. The Journal of Physiol. vol. 19 p. 372.
59) Langley et Anderson, The innervation of the pellvic and adjoining viscera part. 7. Anatomical observations. The Journal of Phjysiology vol. 20 Nr. 4 und 5 p. 372.
60) Langley et Dickinson, Piturin and Nicotine. The Journal of Physiology vol. 11 p. 265 ff.
61) Legallois et Béclard, Bull. de la faculté et de la société de médecine Nr. 10. 1813.
62) Mann, On the Homopeasty of the brain of Rodents, Insectirores and Carnivores. The Journ. of Anatomy and Physiology t. 30 Nr. 1 p. 1.
63) Marshall Hall, Abhandlungen über das Nervensystem (übersetzt von Kürschner) Marburg 1840.
64) Masius, Versuche über die Innervation des Sphinkter ani und Sphinkter vesicae. Journ. de l'Anatomie et de la Physiologie t. 6 Nr. 1. Janvier et Fevrier 103. 1869.
65) Masius, Bull. de l'Académie de Belgique t. 24. 1867.
66) Masius, Bull. de l'Académie de Belgique t. 25. 1868.
67) S. Mayer, in Hermann's Handbuch der Physiologie Bd. 5 Th. 2 S. 453.
68) O. Nasse, Beiträge zur Physiologie der Darmbewegung. Leipzig 1866.
69) F. Nawrocki und Skabitschewsky, Ueber die motorischen Nerven der Blase. Arch. f. d. ges. Physiologie Bd. 48 S. 335—354. 1891.
70) F. Nawrocki und Skabitschewsky, Ueber die sensiblen Nerven, deren Reizung Contraction der Blase hervorruft. Arch. f. d. ges. Phys. Bd. 49 S. 141—188.
71) Nikolsky, Ein Beitrag zur Physiologie der Nervi erigentes. Arch. f. Anat. u. Physiolog. Physiol. Abth. (Du Bois-Reymond) S. 209. 1879.
72) Ossipow, Ueber Magen-, Darm- und Harnblasencontraction während des epileptischen Anfalls. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. Bd. 15. 1899.
73) Isaac Ott, Observations on the Physiology of the spinal cord. The Journal of Physiology vol. 2 p. 42—66. 1879/80.
74) Isaac Ott, Notes on Inhibition. The Journal of Physiology vol. 3 p. 163, 164. 1880/82.
75) Quain, Handbuch der Anatomie vol. 3 part. 2 p. 371. 10th Edition.
76) J. Pal, Ueber Darminnervation. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 29 u. 30. 1895.
77) J. Pal, Ueber Beziehungen zwischen Splanchnicus und Rectum. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 12 S. 204. 1896.
78) J. Pal, Ueber die Innervation des Colon descendens und Rectum. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 2. 1897.



79) J. Pal und Kapsammer, Ueber die Bahnen der motorischen Innervation der Blase und des Rectum. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 22 S. 519. 1897.

80) E. Rehfisch, Ueber den Mechanismus des Harnblasenverschlusses und der Harnentleerung. Virchow's Archiv Bd. 150 S. 111. 1897.

81) Rossolimo, Der Analreflex, seine Physiologie und Pathologie. Neurolog. Centralblatt Nr. 9. 1891.

82) C. Roux, Beiträge zur Kenntnis der Aftermusculatur des Menschen. Arch. f. mikroskop. Anatomie Bd. 19 S. 724.

83) Sherrington, Experiments in examination of the peripheral distribution of the fibres of the posterior roots of some spinal nerves. Part. 2. Philosoph. Trans. of the Royal Society of London. Series B vol. 190 p. 45—186. 1898. Referat in Mendels's Neurolog.Centralbl. S. 1041.

84) Sherrington, Centralbl. f. Physiologie Bd. 6 S. 399. 1892.

85) N. Sokownin, Beiträge zur Physiologie der Entleerung und Zurückhaltung des Harnes. Aus d. physiolog. Labor. d. Kasaner Universität. Kasaner Un. Nachrichten 1877 (Russisch). Referat in Hoffmann-Schwalbe's Jahrbücher Bd. 6.

86) Steinach, Ueber die motorische Innervation des Darmtractes durch die hinteren Spinalnervenwurzeln. Lotos 14. Referat Centralblatt f. d. med. Wissenschaft S. 861. 1893.

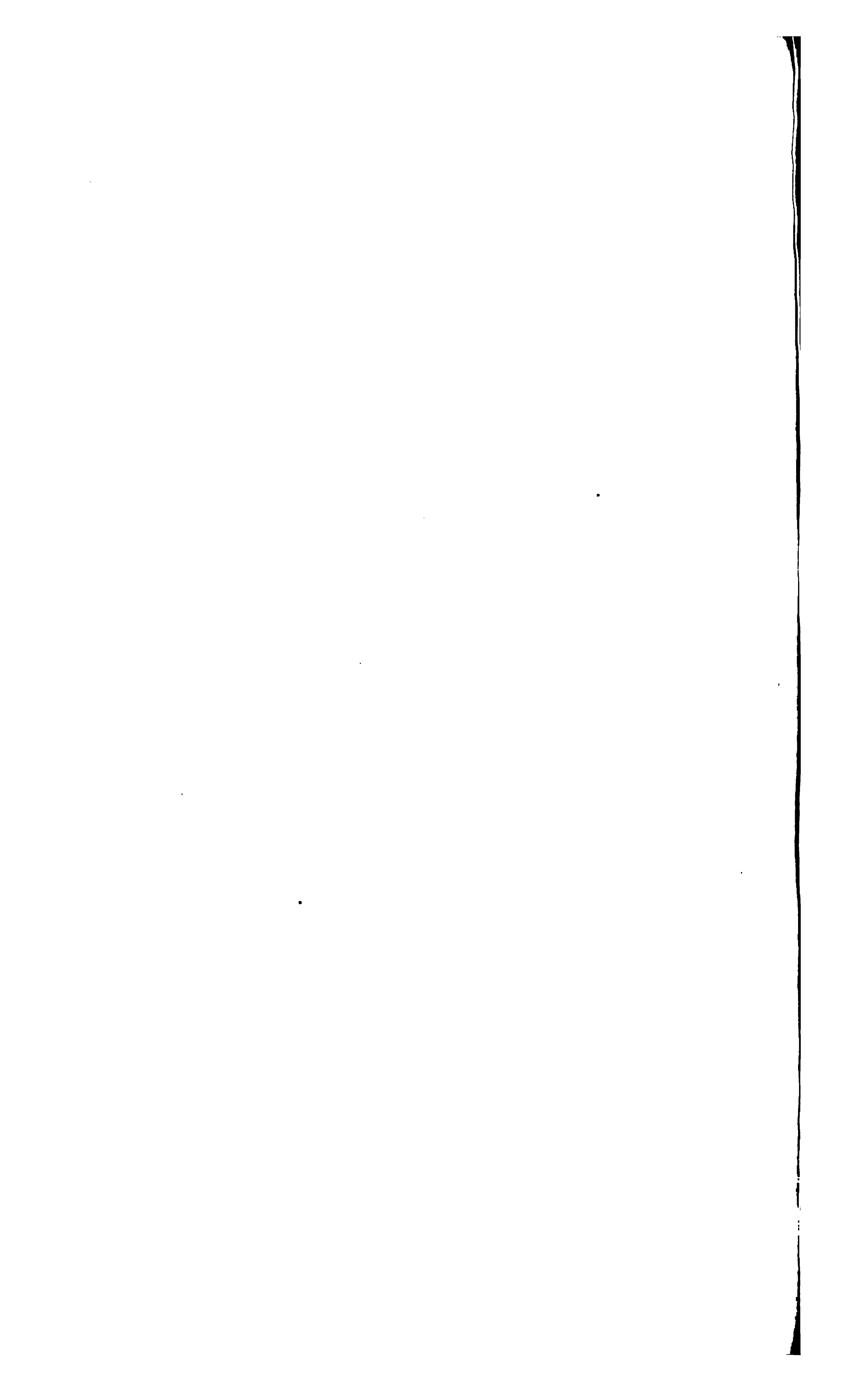
87) Treitz, Ueber einen neuen Muskel am Duodenum, über elastische Sehnen und einige andere anatomische Verhältnisse. Vierteljahrsschrift f. d. prakt. Heilkunde, herausgegeben von der med. Facultät in Prag. Jahrgang 10 Bd. 1. 1853.

88) Valentin, Lehrbuch d. Physiologie 1844.

89) M. v. Zeissl, Ueber die entnervte Blase. Wiener klin. Wochenschr. Nr. 20. 1896.







(Aus dem physiol. Laborat. der Yale Medical School, New Haven, Conn.)

Ueber den Einfluss minimaler Mengen Nebennierenextracts auf den arteriellen Blutdruck.

Von

Prof. **Benjamin Moore** und Dr. med. **C. O. Purinton.**

(Hierzu Tafel IV.)

Nachfolgende Untersuchungen sind zunächst unternommen worden, um die geringste Menge Nebennierenextracts zu finden, welche noch eine deutliche Blutdruckerhöhung hervorruft. Solch eine Beobachtung hat doppeltes Interesse: einmal an sich selbst, dann aber auch als Controlversuch für die sich mit der Isolation der wirksamen Substanz der Nebennieren beschäftigten Experimente. Es erscheint unzweifelhaft, dass die eigentlich wirksame Substanz der Nebennieren nur einen geringen Bruchtheil des Rohauszuges ausmacht, und man muss demnach erwarten, dass ein reines Präparat dieser Substanz verhältnissmässig viel wirksamer ist als der Rohauszug. Nehmen wir z. B. an, dass der wässrige Extract, nach Entfernung der Eiweisskörper, 10 % der wirksamen Substanz enthält, dann muss eben die reine Substanz, Gewicht für Gewicht, zehnmal grösseren Einfluss besitzen als der Drüsenauszug, oder ein gleicher Effect müsste mit $^1/_{10}$ der Dose des reinen wirksamen Körpers erhalten werden.

Wenn nun aber Substanzen aus der Drüse isolirt werden, welche die oben erwähnte Eigenschaft nicht besitzen, so kann dies nur in einer von zwei Ursachen seinen Grund finden: entweder nämlich darin, dass durch irgend welche chemische Veränderungen die wirksame Substanz in eine weniger wirksame verwandelt worden ist, oder dass überhaupt nur ein geringer Procentsatz der Substanz isolirt wurde, die mit einer grösseren Menge eines unwirksamen Körpers vermischt ist, also kein einheitliches Product darstellt.

Diese zweite Auffassung erscheint wahrscheinlicher, da die erste die Anwesenheit anderer chemischer Individuen, die aus der wirksamen

Substanz gebildet sind, annimmt, eine Ansicht für die zunächst gar keine Beweise vorliegen. —

Bis es also gelungen ist, zu zeigen, dass zwei oder mehr Substanzen in der Nebenniere vorkommen, die verschiedene Grade von Wirksamkeit besitzen, ist man wohl berechtigt anzunehmen, dass derartige Producte aus einer Mischung von grösseren oder geringeren Mengen der wirksamen Substanz mit anderem unwirksamen Material bestehen.

Diese Ansicht gewinnt aber weiterhin noch an Wahrscheinlichkeit, wenn man berücksichtigt, dass derartig isolirte Substanzen gewöhnlich durch sehr allgemeine Methoden gewonnen werden, bei denen eine ganze Anzahl organischer Substanzen zu Boden gerissen werden, wie z. B. Benzoylirung oder Niederschlag mit Salzen schwerer Metalle. Aus einem derartigen complicirten Niederschlag ist es natürlich viel schwieriger, eine Substanz zu isoliren, als wenn sie im Filtrat zurückbliebe. —

Nun hat man schon seit längerer Zeit den Werth des physiologischen Experiments als Controlversuchs der chemischen Isolirung anerkannt. Eigenthümlicherweise hat aber noch niemand quantitative Beobachtungen der relativen Wirksamkeit des Extracts und der sogenannten isolirten reinen Substanzen angestellt. Die sich damit beschäftigenden Autoren begnügen sich einfach anzugeben, dass ihre reine Substanz sehr wirksam sei, oder dass eine gewisse Dosis derselben einen gewissen Eindruck auf den Blutdruck besitze, von Vergleichen mit dem Rohauszug der Drüse ist nirgends die Rede. Dieses physiologische Experiment gewinnt nun aber noch an Werth, wenn man bedenkt, zu wie wenig befriedigenden Resultaten die chemischen Untersuchungen bis jetzt geführt haben. Es ist noch nicht gelungen, ein krystallinisches Product darzustellen, keins mit constantem Schmelzpunkte, keins, bei dem das Molekulargewicht chemisch oder physikalisch bestimmt worden ist, ja schliesslich noch keins, bei dem die Elementaranalyse zweier verschiedener Ausbeuten sich bei zwei vollständigen Analysen constant erwiesen hätte. Es finden sich nur Analysen amorpher Niederschläge, die von complicirten Mischungen organischer Niederschläge durch Benzoylirung oder Acetylirung erhalten wurden, welche nicht einmal mit den angenommenen theoretischen Formeln übereinstimmen. So gibt z. B. Abel (Zeitschrift f. physiol. Chemie Bd. 28 1899 S. 323) seinem benzoesauren Epinephrin die Formel $C_{17}H_{14}NO_4 \cdot CO \cdot C_6H_5$, während

seine analytischen Resultate zur Formel $C_{17}H_{17}NO_4 \cdot CO \cdot C_6H_5$ führen. Das ist ein Unterschied von drei Wasserstoffatomen und also eine unmögliche Formel auf Grund des Autors theoretischer Ansicht. Noch weitere Unterschiede zwischen gefundenen und berechneten Resultaten finden sich in den Analysen der freien Base Epinephrin, wo zwei so weit auseinandergehende Wasserstoffanalysen wie 5,24 und 6,09 % als identisch und für die Formel beweisend angesehen werden.

Aus allem diesem ersieht man zur Genüge, wie unzureichend der chemische Beweis für die Reinheit derartig isolirter Substanzen ist, und das physiologische Experiment zeigt uns deutlich, wie falsch es ist, eine isolirte Substanz als wirksames Princip zu betrachten, wenn sie bedeutend weniger wirksam als der Rohauszug der Drüse ist.

Unsere Versuche haben aber gerade ergeben, dass der Rohauszug bedeutend kräftiger wirkt, als irgend ein bis heute isolirter und als wirksame Substanz der Nebennieren beschriebener Körper. Weiterhin stellte sich noch die interessante Thatsache heraus, dass ausserordentlich geringe Mengen des Extracts eine deutliche Herabsetzung des Blutdrucks zur Folge haben. Dosen, welche zwischen einer den Blutdruck erhöhenden und einer den Blutdruck herabsetzenden Menge liegen, rufen eine Erhöhung mit bedeutendem Fall hervor. Man erhält diese Resultate bei demselben Thiere durch sehr bedeutende Verdünnung desselben Rohauszugs, mit dem die gewöhnliche Blutdruckerhöhung erzielt wird. —

Zur Methode.

Die Rohauszüge wurden in der Mehrzahl der Fälle aus den Nebennieren des Ochsen dargestellt, einige Male kamen auch Drüsen von Schafen zur Verwendung. Zunächst wurde das Organ in zwei Hälften geschnitten, und die Medulla herausgeschabt, wobei ein Berühren mit der Rinde möglichst vermieden wurde. Die kleinen Stückchen Medulla wurden nun mit einer das Zehnfache ihres Gewichtes betragenden Menge destillirten Wassers gekocht, dem einige Tropfen Essigsäure zugesetzt worden waren. Auf diese Weise bringt man das Eiweiss zur Gerinnung und erhält ein klares, farbloses Filtrat, welches kein Eiweiss und nur einen geringen Procentsatz organische Substanz enthält. Dieses Extract verdünnt man, um 1:100 und 1:1000

Auszüge zu erhalten. Den letzteren benutzten wir, um die minimale wirksame Dosis zu entdecken.

Die Menge organischer Substanz im Medullarextract wurde durch Verdampfen, Wiegen, Verbrennen und Wiederwiegen, wie üblich, bestimmt. Es liess sich so die Menge der eingespritzten organischen Substanz und weiterhin die Menge per Kilo Körpergewicht bestimmen.

Neben den Experimenten, welche mit dem reinen Rohauszug ausgeführt wurden, haben wir uns noch mit Untersuchungen eines modificirten Auszugs beschäftigt, in dem nämlich eine gewisse Menge unwirksamen Materials entfernt worden war, und der ungefähr 4 Mal wirksamer als der Rohextract ist. Dieser modificirte Auszug, welcher das wirksamste Material, das bis jetzt aus den Nebennieren gewonnen worden ist, darstellt, wurde auf folgende Weise bereitet: Dem, wie oben beschriebenen, nach Niederschlag des Eiweisses erhaltenen noch warmen Filtrat, wird eine 10 % Bleiacetatlösung hinzugefügt, bis kein Niederschlag mehr entsteht. Man erhält so einen voluminösen flockigen Niederschlag, der sich leicht abscheidet und in Wasser suspendirt mit H_2S zerlegt wird. Nach der Filtration wird der Ueberschuss H_2S durch Erhitzen verdrängt und die Lösung zum physiologischen Versuche bei Seite gestellt. Man kann nun in dieser Lösung leicht nachweisen, dass das ursprünglich niedergeschlagene Material wieder in Lösung gegangen ist, da man durch Bleiacetat wieder einen erheblichen Niederschlag gewinnt. Das erste Filtrat, was man also nach der ersten Bleiacetathinzufügung erhielt, wird ebenfalls durch H_2S bleifrei gemacht, der Ueberschuss H_2S verdunstet und nun eine Portion zur physiologischen Untersuchung mit kohlensaurem Natron neutralisirt. In einer zweiten Portion wird nach Verdampfen der organische Rückstand, wie oben angegeben, bestimmt.

Es zeigt nun der physiologische Versuch, dass die durch Bleiacetat erhaltene Substanz vollständig wirkungslos ist, während das Filtrat die ganze Wirksamkeit der ursprünglichen Lösung besitzt, obgleich es nur $^1/_4$ der organischen Trockensubstanz enthält. Dieses Material besitzt viele Male die Wirksamkeit der von anderen als wirksames Princip der Nebennieren isolirten Substanzen. Bis jetzt haben wir leider noch nicht genügend Material zur Hand gehabt, um eine Elementaranalyse zu gestatten. Aber wir wissen bereits, dass es das Chromogen enthält und seine Wirksamkeit langsam beim Stehen verliert. Dabei ist es von Interesse, dass die physiologische

Wirkung lange vergeht, ehe die chromogene Eigenschaft sich verliert, was die schon früher von Moore (Journal of Physiology vol. 21 1899 p. 383) ausgesprochene Ansicht bestätigt, dass nämlich die Wirksamkeit nicht von der chromogenen Gruppe abhängt, sondern dass das wirksame Molecül ein sehr zusammengesetztes ist, in welchem die chromogene Gruppe einen Rest bildet.

Resultate.

Es sind von uns sieben vollständige Untersuchungen an Hunden ausgeführt worden, wobei jedes Thier von 10 bis 20 Einspritzungen bekam. Das Thier wurde mit Chloroform anästhesirt und die Vagi wurden mit Atropin paralysirt. Der Extract wurde in eine Beinvene injicirt, der Blutdruck an der Carotis gemessen, wobei fortlaufende Zeit und der Moment der Injection mit registrirt wurden.

Im Allgemeinen lässt sich sagen, dass Nebennierenextract des Ochsen in Dosen zwischen 0,245 bis 24 Millionstel eines Grammes per Kilo Körpergewicht im Hunde eine deutliche Blutdruckveränderung hervorruft, die erste Dosis eine Herabsetzung, die zweite eine Erhöhung. Eine Dosis, welche zwischen 5 bis 10 Millionstel eines Grammes per Kilo Körpergewicht liegt, gibt gewöhnlich eine reine Erhöhung von 20—40 mm Quecksilber. (Siehe Fig. 122.) Diese Dosen des einfachen wässrigen, nach Entfernung des Eiweisses erhaltenen Auszugs, sind bedeutend geringer, als die des Epinephrins und Suprarenins, welche eingespritzt werden müssen, um gleiche Blutdruckveränderungen hervorzubringen. (Abel, Zeitschrift für physiol. Chemie, Bd. 28, 1899, S. 318; v. Fürth, Ibid. Bd. 29, 1900, S. 105, auch Bd. 24, 1897, S. 142; Bd. 26, 1898, S. 15.). Von dem Abel'schen pikinsaurem Epinephrin waren 160 Millionstel g per Kilo Körpergewicht nothwendig, um den Blutdruck des Hundes 46 mm zu heben, vom Bisulphat hoben 18 Millionstel den Blutdruck 16 mm, und dies war das wirksamste Präparat. Das Eisenpräparat des Suprarenins v. Fürth's hob in einer Dose von 37 Millionstel g per Kilo Körpergewicht den Blutdruck um 24 mm, eine Dosis von 75 Millionstel g 66 mm. Dies wurde beim Kaninchen erhalten. Beim Hunde hoben 17 Millionstel eines Grammes per Kilo Körpergewicht den Blutdruck 46 mm. Dagegen haben wir nun aber gefunden, dass beim Hunde eine Einspritzung von 7 Millionstel g des einfachen Medullaextracts eine Erhöhung von 23 mm, und 12 Millionstel g eine solche von 42 mm hervorruft.

Der einfache Rohextract ist also kräftiger als die sogenannten isolirten Substanzen, und man geht wohl nicht fehl, wenn man deren Wirkung überhaupt nur auf eine grössere oder geringere Beimischung des wirksamen Princips bezieht, welches beim Niederschlagen rein mechanisch zu Boden gerissen wird. Waren die oben genannten Präparate schon früher mit dem Rohauszug in relativer Wirksamkeit verglichen worden, so wären sie wohl kaum je als Reinproducte der wirksamen Substanz der Nebennieren angesprochen worden. v. Fürth geht sogar so weit, anzugeben, dass die Identität der blutdruckerhöhenden Substanz mit der chromogenen Gruppe, welche mit Eisenchlorid eine grüne Farbe anschlägt, als bewiesen anzusehen ist. Auch dieses müssen wir nach obigen, sowie an anderer Stelle gemachten Erfahrungen abweisen. Moore hat schon früher (vide supra l. c.) darauf hingewiesen, dass die die grüne Farbe gebende Gruppe wohl einen Theil des activen Molecüls bilde, aber mit der Wirksamkeit selbst nichts zu thun habe.

In Dosen von 1—3 Millionstel g per Kilo Körpergewicht des Medullaextracts, erhielten wir eine kurze Erhöhung, die von einer bedeutenden Erniedrigung gefolgt war. (Fig. 3 und 4.) Eine noch geringere Menge gab nur eine Erniedrigung, welche jedoch nicht so ausgesprochen war als bei einer etwas grösseren Dose, der die Erhöhung vorausging.

Bei zwei der sieben Thiere war es unmöglich, die oben beschriebene Blutdruckerniedrigung zu erhalten; während die Dose vermindert wurde, wurde die gewöhnliche Erhöhung submaximal und verschwand langsam, ohne einen Punkt mit charakteristischem Fall. (Siehe Fig 5.) Bei den anderen Thieren gelang das Experiment jedes Mal.

Das Ausbleiben der Blutdruckerniedrigung in diesen Fällen können wir zunächst nicht erklären; möglicherweise hing es von der Unmöglichkeit, gerade die richtige Dose zu finden, ab, oder aber, wie weiter unten ausgeführt werden soll, von der verschiedenen Wirksamkeit der eignen Nebennieren dieser Thiere. Wir haben auch noch nicht untersucht, ob der Fall im Blutdruck, analog der Erhöhung, ein peripherer ist.

Es erscheint uns aber wahrscheinlich, dass dieselbe Substanz, welche den Blutdruck erhöht, auch für den Fall verantwortlich ist. Nun hat Hunt zwar (Proceedings Amer. Physiol. Soc. 1899 in Amer. Journ. of Physiol. Vol. III) neuerdings eine Substanz aus den

Nebennieren erhalten, welche den Blutdruck nur vermindert. Wenn man das annimmt, so folgt, dass ein Körper, welcher in so infinitesime kleinen Dosen, wie wir hier benutzten, wirksam ist, in grösserer Menge der blutdruckerregenden Substanz gegenwirkt. Weiterhin müsste man auch erwarten, dass, wenn der Rohextract zwei Körper enthält, die eine gegenseitig verschiedne Wirkung äussern, diese gleich verdünnt werden können, und es ist desshalb schwer verständlich, wie die blutdruckherabsetzende Substanz in kleinen Dosen so viel stärker, als die blutdruckerregende wirken soll.

Man kann desshalb wohl diese beiden Erscheinungen als Wirkungen einer Substanz betrachten, welche, wie andere uns längst bekannten Medicamente, in kleinen Dosen den Blutdruck herabsetzend, in grossen einen ihn erhöhenden Einfluss besitzt.

Wenn diese Ansicht sich als die richtige erweisen sollte, so würde eine interessante functionelle Frage entstehen, ob nämlich der Einfluss der Nebennierensecretion auf den Organismus von der Menge abhängt: eine geringe Menge würde eine Muskelerschlaffung, grösser als die durch gar keine Secretion entstandene, hervorrufen, eine grössere Menge einen vermehrten Muskeltonus zur Folge haben.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Einfluss der intravenösen Einspritzung von 24 Millionstel Gramm per Kilo Körpergewicht beim Hunde (12,5 kg schweres Thier unter Morphium und Atropin. Obere Curve Carotidenblutdruck, die zweite: Injectionssignal, die dritte: Zeit in Secunden, und die vierte: 0 Blutdruck.

Fig. 2. Einfluss von 12 Millionstel Gramm per Kilo Körpergewicht bei demselben Thiere.

Fig. 3. Einfluss von 2,4 Millionstel Gramm per Kilo Körpergewicht bei demselben Thiere.

Fig. 4. Einfluss von 1,2 Millionstel Gramm per Kilo Körpergewicht bei demselben Thiere.

(Fig. 1—4 bilden ein Experiment, um den Effect langsam abnehmender Dosen zu zeigen. Der Einfluss auf den Blutdruck dieses Thieres konnte nachher beliebig wiederholt werden.)

Fig. 5. Einfluss von 4,25 Millionstel Gramm per Kilo Körpergewicht bei einem der zwei Thiere, bei denen die typische Blutdruckerniedrigung

nicht erhalten wurde. Selbst nach geringen Dosen vermochten wir einen grösseren Fall nicht zu erzielen.

Fig. 6. Einfluss von 27 Millionstel Gramm per Kilo Körpergewicht des Filtrats nach Niederschlagen des Auszugs mit Bleiacetat. Die erste der drei geringen Erhöhungen wurde durch eine zufällige Bewegung der Venencanüle bedingt, durch welche eine geringe Menge einfloss, die zweite und dritte Erhöhung war das Resultat der Auswaschung der Canüle mit normaler Salzlösung.

Fig. 7. Einfluss von 2,7 Millonstel Gramm per Kilo Körpergewicht; zeigt die grosse Wirksamkeit des Filtrats nach Niederschlagung mit Bleiacetat.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Königsberg i. Pr.)

Untersuchungen über die Eigenschaften und die Theorie des Kapillar-Elektrometers.

Von

L. Hermann und Dr. **M. Gildemeister,** zweitem Assistenten am Institut.

(Mit 4 Textfiguren.)

Die vielfache Anwendung des Kapillar-Elektrometers zur graphischen Darstellung schneller elektrischer Vorgänge macht die Theorie dieses Instrumentes zu einer wichtigen physiologischen Frage. Denn da die von ihm gelieferte Kurve von derjenigen der Potentialschwankung im Allgemeinen sehr verschieden ist, so bedarf es eines rechnerischen oder konstruktiven Verfahrens, um aus ersterer die letztere abzuleiten. Ein solches hat bekanntlich Burch[1]) in sehr sinnreicher Weise ausgebildet, und auch Einthoven[2]) unabhängig von ihm gefunden.

Jedoch ist dies Verfahren nach Burch's eigener Erklärung nur für solche Kapillar-Elektrometer anwendbar, deren Normalkurve, d. h. Reaktion auf plötzliche Schliessung oder Oeffnung bei konstanter Potentialdifferenz, eine logarithmische Kurve (Exponentialkurve) ist, was man daran erkennen kann, dass die Subtangente, wenn man die Asymptote zur Axe nimmt, für alle Stellen der Kurve gleiche Länge hat, oder dass der Quotient der Längen je zweier äquidistanter Ordinaten oder die Differenz ihrer Logarithmen (das sog. logarithmische Dekrement) eine konstante Grösse besitzt.

1) Burch, A. Philos. Transact. Roy. Soc. vol. 183 A p. 81. 1893. — B. Proceed. Roy. Soc. vol. 59 p. 18. 1895. — C. Ebendaselbst vol. 60 p. 329. 1896.

2) Einthoven, A. Dies Archiv Bd. 56 S. 528. 1894. — B. Ebendaselbst Bd. 60 S. 91. 1895. — C. Ebendaselbst Bd. 79 S. 1. 1900.

In aller Strenge trifft dies sicher nur bei sehr wenigen Kapillar-Elektrometern zu. Sogar das Muster, welches Burch (A. p. 95 und Taf. 4, Fig. 5) mittheilt, weicht gerade im Anfange sehr erheblich von der Exponentialkurve ab, wie folgende Zusammenstellung zeigt (die Ordinaten sind zweckmässiger Weise von der Asymptote ab gemessen und nehmen daher ab; die Ordinate des Kurvenanfangs, mit a bezeichnet, ist daher identisch mit der definitiven Ablenkung). Wie man sieht, ist die logarithmische Differenz zwar grossentheils leidlich konstant, aber im Anfang zeigt sie ein entschiedenes Wachsthum, und demgemäss zeigen die von Burch selbst nach einer geometrischen Reihe berechneten Zahlen bei der 1. Ordinate eine enorme Abweichung von der gefundenen Zahl. Denkbar wäre es, dass bei der ersten Zahl ein Druckfehler vorliegt; sollte sie etwa 28,8 heissen (Burch gibt hier keine Differenz an), so wäre die Kurve als logarithmisch anzusehen.

Burch's Normalkurve (a = 31,7 mm).

	Gemessene Ordinaten mm	Logarithmen	Logar. Dekrement	Von Burch nach Exponentialkurve berechnete Ordinaten	Differenz (gefunden, minus berechnet)
1	28,0	1,44716	—	28,800	— 0,800
2	24,9	1,39620	0,05096	24,855	+ 0,045
3	21,4	1,33041	0,06579	21,451	— 0,051
4	18,5	1,26717	0,06324	18,513	— 0,013
5	16,0	1,20412	0,06305	15,978	+ 0,022
6	13,8	1,13988	0,06424	13,789	+ 0,011
7	11,9	1,07555	0,06433	11,901	— 0,001
8	10,2	1,00860	0,06695	10,271	— 0,071
9	8,9	0,94939	0,05921	8,864	+ 0,036
10	7,65	0,88366	0,06573	7,650	0

Eine Abweichung in entgegengesetztem Sinne zeigen die von Einthoven (B. S. 93 ff.) mitgetheilten Messungen. Die logarithmische Differenz lässt sich den Zahlen nicht entnehmen, weil die gemessenen Ordinaten nicht äquidistant, sondern um gleiche Längen verschieden sind; aber die Subtangente (resp. die ihr proportionale Grösse ηs) nimmt mit abnehmender Ordinatenlänge zu, statt konstant zu sein, woraus sich unmittelbar ergibt, dass der Quotient äquidistanter Ordinaten oder das logarithmische Dekrement abnimmt. Wir glauben nicht, dass die Einwände, welche Burch (B. p. 24) gegen Einthoven's Kurven erhebt, genügen, um sie unzuverlässig

erscheinen zu lassen; auch wir haben viele Normalkurven dieser Art erhalten.

Mag es auch Kapillaren geben, welche genau logarithmische Normalkurven liefern, so ist dies doch jedenfalls ein schwer zu verwirklichender Fall. Eine wirkliche Theorie des Kapillar-Elektrometers muss aber alle Fälle umfassen und aufklären, wann Abweichungen im Sinne zunehmender oder im Sinne abnehmender Quotienten auftreten.

Vor Allem haben wir, um eine eigene Anschauung zu gewinnen, eine grosse Zahl von Normalkurven hergestellt. Ueber das Versuchsverfahren, welches bequem und zuverlässig war, können wohl nähere Angaben unterbleiben, da es im Prinzip das allgemein gebräuchliche ist, mit horizontaler Bewegung der Schreibfläche. Zur Kontrolle wurde stets die Zeit mit aufgeschrieben, und zwar mittels einer am Ende beschwerten Stahllamelle, an welche eine Nadel angefügt war, deren Schatten in denjenigen Theil des Spaltes hineinragte, auf welchen kein Quecksilberschatten fiel. Für jede Länge

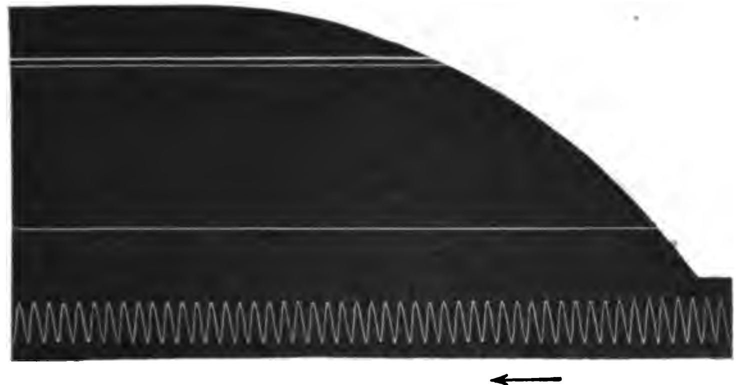


Fig. 1.

der Lamelle wurde die absolute Schwingungsdauer durch besondere Versuche (gleichzeitiges Schreiben mit einem Chronographen durch Schatten oder auf berusstem Cylinder) festgestellt. Fig. 1 gibt in natürlicher Grösse eine unserer Normalkurven (mit zunehmendem Dekrement) wieder. Die horizontalen weissen Linien rühren von Stäubchen im Spalt her; sie sind sehr nützlich zur Beurtheilung der Annäherung an die Asymptote, sowie der Vertikalrichtung.

Die verwendeten Kapillaren waren von sehr verschiedener Weite und Gestalt, die meisten aber von 25—30 μ im Lichten, die Säurestrecke möglichst kurz, und für auf- und absteigende Bewegungen ihre mittlere Länge gleich, was durch entsprechende Aenderungen der Füllung herbeigeführt wurde. Sorgfältig wurde darauf geachtet, dass die Exkursionen stets im Bereich der genauen Proportionalität zwischen Potentialdifferenz und Ablenkung sich bewegten. In den Versuchen wurden vielfach Widerstände (bis etwa 2½ Millionen Ohm) neben dem Elektrometer eingeschaltet.

Die Messung zeitlich äquidistanter Ordinaten geschah mit einem sehr einfachen und nur auf 0,1 bis 0,2 mm genauen Verfahren. Grössere Genauigkeit erwies sich als entbehrlich. Die erste gemessene Ordinate ($y_o = a$) stand immer in dem Punkte der Ablösung der Kurve von ihrer Basis; da die Ordinaten, wie bei Burch, von der Asymptotenlinie ab zählen, stellt sie die definitive Ablenkung dar.

Während Burch's und Einthoven's Kurven, oder wenigstens die gemessenen und mitgetheilten Ordinaten, nur bis ⅓ oder ¼ der vollen Ablenkung heranreichen, erstrecken sich die unsrigen bis sehr nahe an die Asymptote, d. h. bis 1/25—1/70 der Ablenkung, und lassen also das Gesetz der Kurven weit vollständiger erkennen. Unter unseren Kurven zeigen manche in dem von den genannten Autoren berücksichtigten Bereich annähernd konstantes logarithmisches Dekrement, weiterhin aber Zunahme oder Abnahme; die meisten zeigen aber von vornherein Zu- oder Abnahme, und nur wenige durchweg ein annähernd logarithmisches Verhalten.

Als allgemeine, wenn auch nicht ganz durchgängige Regel ergab sich, dass Bewegungen des Meniskus nach oben, sei es durch Schliessung aufsteigender oder durch Oeffnung[1]) absteigender Ströme, Kurven mit zunehmendem Dekrement, Bewegungen nach unten solche mit abnehmendem Dekrement liefern. Im letzteren Falle erschien in einigen Fällen das Verhalten annähernd logarithmisch.

Wir geben nun einige Beispiele aus unseren zahlreichen Kurven; in denselben bedeutet

ϑ das Zeitintervall der gemessenen Ordinaten, in Sek.,
P die Potentialdifferenz, in Volt,

1) Unter Oeffnung ist natürlich stets solche im Hauptkreise, zwischen Element und Nebenschliessung, verstanden; bei Oeffnung im Elektrometerkreis tritt keine Bewegung des Meniskus ein.

W den neben dem Elektrometer eingeschalteten Widerstand in Ohm,[1])

L den Logarithmus der Ordinatenlänge,[2])

Δ das logarithmische Dekrement.

Beispiele mit zunehmendem Dekrement.

Beispiel 1. (E 22. B_1.) Kapillare Nr. 1. $P = 0{,}08$. $W = 2{,}65$ Millionen. ↑ Schl. $\vartheta = 0{,}6$.

	y	*L*	*Δ*
0	38,2	1,582	—
1	31,8	1,502	0,080
2	26,3	1,420	0,082
3	21,6	1,334	0,086
4	17,5	1,243	0,091
5	13,9	1,143	0,100
6	10,9	1,037	0,106
7	8,3	0,919	0,118
8	6,1	0,786	0,133
9	4,2	0,623	0,163
10	2,7	0,431	0,192
11	1,6	0,204	0,227

Beispiel 2. (E 20. A_1.) Kapillare Nr. 1. $P = 0{,}08$. $W = 70\,000$. ↑ Schl. $\vartheta = 0{,}13636$.

	y	*L*	*Δ*
0	36,5	1,562	—
1	30,5	1,484	0,078
2	25,4	1,404	0,080
3	21,0	1,322	0,082
4	17,1	1,233	0,089
5	13,8	1,140	0,093
6	11,0	1,041	0,099
7	8,7	0,940	0,101
8	6,7	0,826	0,114
9	5,0	0,699	0,127
10	3,5	0,544	0,155
11	2,3	0,362	0,182
12	1,3	0,114	0,248
13	0,7	9,845	0,269

Beispiel 3. (E 29. A_1.) Kapillare Nr. 5. $P = 0{,}03$. $W = 0$. ↑ Schl. $\vartheta = 0{,}2045$.

	y	*L*	*Δ*
0	36,8	1,566	—
1	29,7	1,473	0,093
2	23,6	1,373	0,100
3	18,4	1,265	0,108
4	14,1	1,149	0,116
5	10,6	1,025	0,124
6	7,7	0,886	0,139
7	5,3	0,724	0,162
8	3,3	0,519	0,205
9	1,8	0,255	0,264
10	0,9	9,954	0,301

Beispiel 4. (E 41. A_1.) Kapillare Nr. 11. $P = 0{,}03$. $W = 100\,000$. ↑ Schl. $\vartheta = 0{,}04286$.

	y	*L*	*Δ*
0	32,7	1,515	—
1	26,2	1,418	0,097
2	20,5	1,312	0,106
3	16,0	1,204	0,108
4	12,2	1,086	0,118
5	9,3	0,968	0,118
6	7,0	0,845	0,123
7	5,3	0,724	0,121
8	4,0	0,602	0,122
9	3,0	0,477	0,125
10	2,2	0,342	0,135
11	1,5	0,176	0,166
12	1,0	0,000	0,176

1) Der Widerstand von 2,65 Millionen Ohm ist ein Bleistiftwiderstand auf matter Glastafel, die übrigen gewöhnliche Rheostatwiderstände.

2) Die Logarithmen sind sämmtlich auf 5 Stellen berechnet, hier aber auf 3 Stellen abgekürzt.

Beispiele mit abnehmendem Dekrement.

Beispiel 5. (E 33. A_2.) Kapillare Nr. 6. $P = 0{,}05$. $W = 10000$. ↑ Oeffn. $\vartheta = 0{,}1286$.

	y	L	$\varDelta$
0	28,2	1,450	—
1	18,0	1,255	0,195
2	12,1	1,083	0,172
3	8,8	0,944	0,139
4	6,8	0,833	0,111
5	5,3	0,724	0,109
6	4,1	0,613	0,111
7	3,2	0,505	0,108
8	2,5	0,398	0,107
9	2,0	0,301	0,097
10	1,6	0,204	0,097
11	1,3	0,114	0,090
12	1,1	0,041	0,073
13	1,0	0,000	0,041

Beispiel 6. (E 43. A_2.) Kapillare Nr. 11. $P = 0{,}03$. $W = 0$. ↑ Oeffn. $\vartheta = 0{,}04286$.

	y	L	$\varDelta$
0	34,2	1,534	—
1	22,5	1,352	0,182
2	15,2	1,182	0,170
3	10,4	1,017	0,165
4	7,1	0,851	0,166
5	4,9	0,690	0,161
6	3,5	0,544	0,146
7	2,5	0,398	0,146
8	1,8	0,255	0,143
9	1,3	0,114	0,141

Beispiel mit anfangs abnehmendem, dann annähernd konstantem Dekrement.

Beispiel 7. (E 34. A_1.) Kapillare Nr. 7. $P = 0{,}16$. $W = 100000$. ↓ Schl. $\vartheta = 0{,}1286$.

	y	L	$\varDelta$		y	L	$\varDelta$
0	42,8	1,631	—	14	4,0	0,602	0,061
1	32,5	1,512	0,119	15	3,5	0,544	0,058
2	25,5	1,407	0,105	16	3,0	0,477	0,067
3	20,6	1,314	0,093	17	2,6	0,415	0,062
4	17,2	1,236	0,078	18	2,2	0,342	0,073
5	14,5	1,161	0,075	19	1,9	0,279	0,063
6	12,3	1,090	0,071	20	1,6	0,204	0,075
7	10,6	1,025	0,065	21	1,3	0,114	0,090
8	9,2	0,964	0,061	22	1,1	0,041	0,073
9	8,1	0,908	0,056	23	0,9	9,954	0,087
10	7,1	0,851	0,057	24	0,8	9,903	0,051
11	6,1	0,785	0,066	25	0,7	9,845	0,058
12	5,3	0,724	0,061	26	0,6	9,778	0,067
13	4,6	0,663	0,061				

Beispiel mit annähernd konstantem Dekrement (am Schluss zunehmend).

Beispiel 8. (E 31. A_1.) Kapillare Nr. 6. $P = 0{,}057$. $W = 0$. ↑ Schl. $\vartheta = 0{,}04286$.

	y	L	Δ
0	30,1	1,479	—
1	22,9	1,360	0,119
2	17,2	1,236	0,124
3	13,1	1,117	0,119
4	10,0	1,000	0,117
5	7,6	0,881	0,119
6	5,8	0,763	0,118
7	4,3	0,633	0,130
8	3,3	0,519	0,114
9	2,5	0,398	0,121
10	1,9	0,279	0,119
11	1,4	0,146	0,133
12	0,9	9,954	0,192
13	0,5	9,699	0,255

Bevor wir den Einfluss der Zeit auf die Einstellung des Meniskus ins Auge fassen, wird es nöthig sein, die Abhängigkeit der definitiven Einstellung von der Ladungsgrösse in einer Hinsicht zu erörtern. In der grossen Literatur über das Kapillar-Elektrometer ist nur ganz vereinzelt darauf hingewiesen worden, dass die Kapillare nothwendig eine nach der Spitze zu verjüngte, also konische Gestalt haben muss. Nur v. Fleischl hat in seiner bekannten Arbeit[1]) darauf nachdrücklich hingewiesen, und Riecke setzt in seinem vortrefflichen Lehrbuch der Physik[2]) ebenfalls diese Gestalt voraus; theoretische Gründe werden auch von diesen Autoren nicht angegeben. Da fast alle in gewöhnlicher Weise ausgezogenen Kapillaren von selber genügend konisch sind, so fand sich nur ausnahmsweise Gelegenheit, die Unbrauchbarkeit cylindrischer oder verkehrt konischer Kapillaren praktisch zu konstatiren.

Es ist aber leicht einzusehen, dass bei einer cylindrischen Kapillare, in welcher der Meniskus in irgend einer Lage im Gleichgewicht ist, durch die geringste positive Ladung derselbe bis an das obere Ende des kapillaren Theils getrieben werden müsste, während die geringste negative Ladung das Quecksilber bis an das freie Ende treiben und zum Ausfliessen bringen muss. Denn wenn man durch

1) Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879 S. 279.

2) Bd. 2 S. 342. Leipzig 1896.

positive Ladung die Oberflächenspannung und Krümmung des Meniskus vermehrt, also Rückgang gegen das Quecksilber bewirkt, so kann bei cylindrischer Kapillare eine neue Gleichgewichtsstellung nur dann eintreten, wenn der Rückgang einen um so viel höheren hydrostatischen Druck bewirkt, wie nöthig ist, um der erhöhten Oberflächenspannung das Gleichgewicht zu halten. Der Rückgang vermehrt aber den hydrostatischen Druck durchaus nicht, sondern er kann ihn nur unverändert lassen oder vermindern, da das Niveau im weiten Theile des Rohres nicht verändert wird; hat z. B. die Kapillare einen lichten Durchmesser von 30 μ, das obere Rohr einen solchen von 6 mm, so entspricht 1 mm Rückgang im Rohr ein Steigen des oberen Niveaus von nur $^1/_{40000}$ mm. Die ganze Quecksilbersäule wird also um den vollen Betrag des Rückgangs verkürzt; richtiger aber ist es, sie als unverändert anzusehen, da das Quecksilber im kapillaren Theil von diesem getragen wird, also nicht zur Drucksäule gerechnet werden kann[1]). Der hydrostatische Druck wird also durch den Rückgang nicht beeinflusst, also kann sich, wenn die Kapillare streng cylindrisch ist, kein neues Gleichgewicht im kapillaren Theile einstellen.

Ist dagegen, wie fast immer, das Kapillarlumen nach unten verjüngt, so rückt der zurückgehende Meniskus in einen weiteren Querschnitt ein, was an sich die Depression vermindern würde. Neues Gleichgewicht tritt also bei konstantem hydrostatischem Drucke ein, wenn diese Verminderung so gross ist, wie die Vermehrung durch die positive Ladung. Bei negativer Ladung führt das Herabrücken des Meniskus in einen engeren Querschnitt ebenso zu einer neuen Gleichgewichtsstellung.

Ueber die Beziehung zwischen der Oberflächenspannung oder der Kapillaritätskonstante α und der Ladungsgrösse p sind die Angaben von Lippmann, A. König, Hepperger u. A. wenig übereinstimmend[2]). Aber in einem gewissen Bereich ist die Zu-

1) Noch zweifelloser wird der hydrostatische Druck durch die Verschiebung des Meniskus nicht verändert, wenn der kapillare Theil horizontal ist, wie bei der im hiesigen Institut für gewöhnliche Zwecke verwendeten Form des Kapillar-Elektrometers. (Vgl. Hermann, Leitfaden f. d. physiol. Praktikum. Leipzig 1898. S. 93.)

2) Vgl. Wiedemann, Die Lehre von der Elektrizität 3. Aufl. Bd. 2 S. 712 bis 720 und die daselbst citirten Originalarbeiten.

nahme resp. Abnahme von α eine parabolische Funktion von p und in noch kleinerem p proportional. Soweit Letzteres gilt, kann also die Konstante als $\alpha + \beta p$ bezeichnet werden. Ist ferner k der Verjüngungskoëffizient der konischen Kapillare, d. h. setzen wir den Radius derselben $= R$ an derjenigen Stelle ($y = 0$), an welcher der Meniskus ohne Ladung im Gleichgewicht ist, und $= R + ky$ in der Entfernung y von dieser Stelle, so muss nach dem Kapillaritätsgesetze die Druckhöhe für $y = 0$ sein $2\alpha/R$, und da sie durch die Ablenkung nicht verändert wird, muss sein

$$\frac{2\alpha}{R} = \frac{2(\alpha + \beta p)}{R + ky},$$

woraus sich ergibt

$$y = \frac{\beta R}{\alpha k} \cdot p = \varkappa p \text{ (worin } \varkappa = \frac{\beta R}{\alpha k}\text{)}$$ [1].

Hieraus folgt, dass die Ablenkungen im angeführten Bereiche den Ladungen proportional sind, ferner um so grösser, je grösser der Radius und je kleiner der Verjüngungskoëffizient. Die Empfindlichkeit wächst also, natürlich nur in dem Bereich der Gültigkeit des Gesetzes der Kapillarröhren, mit der Weite der Kapillare: ein auf den ersten Blick paradoxes, aber durch die Erfahrung sich bestätigendes Resultat; ferner ist sie um so grösser, je weniger konisch das Lumen ist, und bei streng cylindrischem Lumen unendlich, d. h. das Instrument unbrauchbar.

Eine der obigen analoge Betrachtung ergibt übrigens, dass auch in einem trockenen Elektrometerrohr mit sehr enger Kapillare nur dann der Meniskus eine feste Gleichgewichtsstellung haben und nach Verschiebungen wieder einnehmen kann, wenn die Kapillare nach unten verjüngt ist; denn bei streng cylindrischer Kapillare wird durch Verschiebung des Meniskus weder dessen Spannung, noch (s. oben) der ihr bis dahin das Gleichgewicht haltende hydrostatische Druck verändert [2]. Bei konischer Form ist dagegen in der Gleichgewichtsstellung ($y = 0$) die Spannung am Meniskus $2\alpha/R$, und nach Verschiebung aufwärts $2\alpha/(R + ky)$; da der hydrostatische Gegen-

1) In grösserem Bereich würde der Ausdruck etwa lauten:

$$y = \frac{R}{\alpha k} (\beta p - \gamma p^2).$$

2) Man beachte, dass alle Beobachtungen über Kapillaritätsdepression mit relativ weiten Kapillaren angestellt sind, und mit Anordnungen, bei welchen beide Enden der Quecksilbersäule sich stets in entgegengesetztem Sinne (das eine aufwärts, das andere abwärts) verschieben mussten.

druck unverändert bleibt, so wirkt, wenn die verschiebende Einwirkung beseitigt ist, wiedereinstellend die Kraft

$$\frac{2\alpha}{R} - \frac{2\alpha}{R+ky} = \frac{2\alpha ky}{R(R+ky)}.$$

In allen von uns verwendeten Kapillaren war innerhalb des Bereiches der benutzten Ablenkungen ky stets so klein gegen R, dass man die Richtkraft durch

$$\frac{2\alpha k}{R^2} y = \lambda y \text{ (worin } \lambda = \frac{2\alpha k}{R^2})$$

ausdrücken darf; hiervon werden wir weiterhin Anwendung machen.

Zur Ermittelung der zeitlichen Verhältnisse des Kapillar-Elektrometers gehen wir am besten von Burch's Feststellungen aus, dass 1. das Kapillar-Elektrometer, abgesehen von sehr starken Einwirkungen bei geringem Widerstande, frei von Trägheitserscheinungen ist, d. h. dass die in einem Moment vorhandene Geschwindigkeit des Meniskus keinen additiven Einfluss hat auf die Geschwindigkeit im folgenden Moment, 2. dass die Geschwindigkeit jederzeit proportional ist dem Abstande des Meniskus von der der momentanen Potentialdifferenz, wenn sie konstant wäre, entsprechenden Ablenkung, 3. dass der Meniskus, wenn mitten in der Bewegung der Kreis geöffnet wird, sofort still steht, ausser in den unter 1. angeführten extremen Fällen.

Dem Satze 1. genügt man dadurch, dass man in der Bewegungsgleichung des Meniskus das die Masse enthaltende Beschleunigungsglied vernachlässigt. Ist ε der Koëffizient der der Geschwindigkeit proportionalen Reibung und λ (siehe oben) der Koëffizient der Kraft, mit welcher sich der um die Länge y aus seiner Ruhelage ($y = 0$) gebrachte Meniskus in dieselbe einzustellen sucht, so würde für eine sich selbst überlassene Kapillare die Gleichung lauten:

$$(m \frac{d^2y}{dt^2} +)\, \varepsilon \frac{dy}{dt} + \lambda y = 0 \quad \ldots \ldots \quad (1)$$

Die Vernachlässigung des ersten Gliedes rechtfertigt sich durch das schon von Burch und Einthoven herangezogene Poiseuille'sche Gesetz. Eine trockene, nur mit Quecksilber gefüllte, schwach konische Kapillare verhält sich in der That dieser Gleichung entsprechend.

Eine mit Quecksilber und Säure gefüllte, schwach konische Kapillare erhält nun durch eine den beiden Metallgrenzen mitgetheilte Potentialdifferenz p eine neue Gleichgewichtslage durch Aenderung der Kapillaritätskonstante; dieselbe ist, wie wir gesehen haben, wenn die Potentialdifferenz gewisse Grenzen nicht überschreitet, um die Länge $\varkappa p$ von der Nulllage verschieden, so dass in diesem Falle bei der Ablenkung y die einstellende Kraft nicht mehr λy, sondern $\lambda(y - \varkappa p)$ ist. Die Bewegungsgleichheit wäre hiernach:

$$\varepsilon \frac{dy}{dt} + \lambda(y - \varkappa p) = 0 \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2)$$

Hiermit ist auch der zweite obige Satz in der Gleichung enthalten, denn die Geschwindigkeit ist nunmehr proportional dem Abstande des Meniskus von seiner neuen Ruhelage $y = \varkappa p$. Die Gleichung gilt sowohl für ein konstantes wie für ein veränderliches p.

Wenn nun aber, während p durch eine äussere Einwirkung sich verändert, diese Einwirkung plötzlich aufhört, z. B. der Kreis geöffnet wird, so muss p seinen augenblicklichen Werth beibehalten. Nach Gleichung 2 könnte aber die Bewegung nicht in diesem Moment sofort aufhören, wie es der obige Satz 3 verlangt, sondern müsste mit abnehmender Geschwindigkeit noch so lange weitergehen, bis y dem fixirten $\varkappa p$ gleich geworden ist. Gleichung 2 gibt also die Bewegung des Kapillar-Elektrometers noch nicht vollständig an.

Um dem Satze 3 Rechnung zu tragen, gibt es zwei Möglichkeiten. Die erste wäre, dass der Koëffizient λ so enorm gross ist, dass man das erste Glied der Gleichung 2, ähnlich wie das der Gleichung 1, vernachlässigen könnte, so dass stets $y = \varkappa p$ wäre. Dies ist die in der früheren Arbeit des Einen von uns[1]) gemachte Annahme. Dieselbe führt aber zu der Folgerung, dass im Falle der Normalkurve die Geschwindigkeit dem Widerstande des Kreises umgekehrt proportional sein müsste, während sie nach Versuchen von Einthoven (C. S. 7) nicht w, sondern einer Grösse von der Form $w +$ const. umgekehrt proportional ist[2]). Ausserdem ist es auch unwahrscheinlich, dass der Meniskus schnell wechselnden Potentialdifferenzen ohne jeden Zeitverlust folgen kann. Die zweite

---

1) Hermann, dies Archiv Bd. 63 S. 440. 1896.

2) Ob Einthoven hierdurch berechtigt war, dem Einen von uns eine „falsche Vorstellung von der Wirkung des Kapillarelektrometers“ vorzuwerfen, möge der Leser entscheiden; in der angegriffenen Arbeit sind nirgends aus den Koëffizienten Schlüsse auf den Widerstand gezogen worden.

Möglichkeit besteht darin, dass bei der Einstellung des Meniskus im feuchten Kapillar-Elektrometer nicht allein, wie bei der trockenen Kapillare, Schwere und Kapillarität, sondern auch elektrische Vorgänge sich einmischen, so dass in die Gleichung 2 auch ein Einfluss des galvanischen Widerstandes einzuführen ist.

Dies bestätigte sich in der That bei besonderen auf diesen Punkt gerichteten Untersuchungen. Jedem, der mit dem Kapillar-Elektrometer arbeitet, wird es aufgefallen sein, dass die Einstellung des Meniskus nach irgend einer durch Druck oder Saugung bewirkten Veränderung äusserst unzuverlässig ist, solange der Kreis offen bleibt. Sowie man aber Kurzschluss herstellt, erfolgt genaue Einstellung. Dies kann von nichts Anderem herrühren, als davon, dass bei offenem Kreise jede Verstellung des Meniskus, bei welcher ja neue Quecksilbertheilchen mit der Säure in Berührung kommen, eine elektrische Ladung der Meniskusfläche bewirkt, welche eine Ablenkung unterhält und erst durch Herstellung des Kurzschlusses verschwindet und die hydrostatische Einstellung ermöglicht. Ferner gibt schon Lippmann richtig an, dass man bei Kurzschluss den Meniskus durch Druck und Saugen ungemein viel leichter verschieben kann, als bei offenem Kreise.

Ueber diese Ladung existiren bereits Beobachtungen von Quincke und Lippmann. Sehr stark ist sie beim Ausfliessen des Quecksilbers aus der Kapillare in die Säure, wobei ein dem Ausfluss gleichförmiger, ziemlich kräftiger Strom sich zeigt, wenn man ein Galvanometer in den Kreis des Kapillar-Elektrometers aufnimmt. Helmholtz hat diese Potentialdifferenz dadurch erklärt, dass die stets sich erneuernde Quecksilberoberfläche stärker negativ gegen die Säure sich verhält als die bereits länger die Säure berührende untere Quecksilberfläche. Indess findet man schon bei Lippmann die Angabe, dass beim Rückgange des Quecksilbers durch Saugen eine entgegengesetzte Potentialdifferenz auftritt, obwohl auch hier wohl eine Erneuerung der Quecksilberoberfläche am Meniskus anzunehmen ist. Quincke dagegen spricht sich über diesen Punkt skeptisch aus.

Wir haben über diesen Gegenstand an verschiedenen Kapillaren besondere Versuche angestellt, zunächst mit Hilfe des Galvanometers. Wir fanden regelmässig, dass Bewegung des Quecksilbers durch Druck oder Saugen einen schwachen, aber vollkommen gesetzmässigen, der Bewegung gleichsinnigen Strom hervorbringt, welcher meist 20—30 Skalentheile Ablenkung gab. Hält man das Queck-

silber in seiner neuen Lage fest, so geht die Ablenkung auf Null zurück; hebt man nun den Druck resp. die Saugung auf, so erfolgt gleichzeitig mit dem Rückgange des Meniskus eine Ablenkung in entgegengesetztem Sinne, welche, sobald der erstere seine Ruhestellung wieder eingenommen hat, wieder verschwindet. Treibt man den Druck bis zum Ausfliessen des Quecksilbers, so ist der entsprechende (absteigende) Strom sehr viel stärker, treibt meist die Skala aus dem Gesichtsfelde und erreicht eine durch Kompensation messbare Spannung von etwas unter 1 Volt, welche, wie schon Quincke festgestellt hat, mit der Energie des Ausfliessens bis zu einem gewissen Maximum ansteigt. Sowie die Kompensation erreicht ist, hört der Ausfluss auf, und der Meniskus stellt sich auf seine Ruhelage ein, so dass der Beobachter am Mikroskop des Elektrometers ebenso gut die Erreichung der Kompensation erkennen kann, wie der Beobachter am Fernrohr des Galvanometers.

Die Potentialdifferenzen, welche durch die blosse Verschiebung des Meniskus auftreten, sind begreiflicher Weise am Galvanometer nur unvollkommen zu beobachten, weil dasselbe einen Schliessungsbogen für das Kapillar-Elektrometer darstellt, der die rasche Abgleichung ermöglicht; ein Galvanometer von sehr geringem Widerstande würde sie überhaupt nicht zur Anschauung bringen. Daher ist eine elektrometrische Beobachtung zuverlässiger, und es lag am nächsten, hierzu ein zweites Kapillar-Elektrometer zu verwenden. Hier zeigt sich nun regelmässig bei jeder mechanisch bewirkten Verschiebung des ersten Elektrometers gleichzeitig eine solche des im gleichen Kreise befindlichen zweiten; die so angezeigte Potentialdifferenz hat stets die Richtung der bewirkten Verschiebung und bleibt bei guter Isolation bestehen, bis Kurzschluss hergestellt wird.

Diese Erscheinungen zeigen, dass die Einstellung eines Kapillar-Elektrometers, auf welches keine äusseren Potentialdifferenzen einwirken, nicht durch rein mechanische Kräfte erfolgt, sondern dass elektrische Vorgänge mitwirken. In die Gleichung 2 muss also noch der Leitungswiderstand des Kreises dergestalt eingeführt werden, dass, wenn derselbe unendlich wird, wie bei offenem Kreise, überhaupt keine Einstellung auf das Gleichgewicht erfolgen kann. Man sieht sofort, dass bei geschlossenem Kreise überhaupt nur vorübergehende Ladung stattfinden kann, und zwar um so grössere, je grösser die Verschiebungsgeschwindigkeit und je grösser der Leitungswiderstand; denn erstere muss die in der Zeiteinheit entstehende

Ladungsgrösse vermehren, letzterer ihre Abgleichung verzögern, also ebenfalls ihren Betrag erhöhen. Je grösser also das Produkt aus Verschiebungsgeschwindigkeit und Leitungswiderstand, um so grösser ist die Gegenkraft, welche der Einstellungskraft entgegenwirkt. Nehmen wir diese Beziehung in hinreichend kleinem Bereiche als proportional an, so gelangen wir zu der Formulirung

$$\varepsilon\frac{dy}{dt} + w\frac{dy}{dt} + \lambda(y - \varkappa p) = 0,$$

welche besagt, dass der Leitungswiderstand genau wie eine Reibungskonstante einwirkt. Setzen wir endlich der Kürze halber

$$\frac{\lambda}{\varepsilon + w} = s,$$

so lautet die Gleichung, nach welcher das Kapillar-Elektrometer auf eine seinen Quecksilberflächen mitgetheilte Potentialdifferenz p reagirt,

$$\frac{dy}{dt} + sy = s\varkappa p, \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (3)$$

welche den drei oben angeführten Erscheinungen vollkommen Rechnung trägt.

Nun ist aber noch die Beziehung der Elektrometerladung p zu einer von aussen einwirkenden konstanten oder veränderlichen elektromotorischen Kraft E in die Rechnung einzuführen [1]). Offenbar braucht das Elektrometer Zeit, um die Potentialdifferenz E anzunehmen, und solange dies nicht erfolgt ist, ist, wie bekannt, ein Strom im Kreise vorhanden. Ob man sich die Ladung des Kapillar-Elektrometers mit Lippmann als elektrolytische Polarisation oder, was Andere, darunter anscheinend auch Burch, vorziehen, als elektrostatisch nach Art eines Kondensators vorstellt, ist relativ gleichgültig und hat höchstens auf die Vorstellung von der Geschwindigkeit der Ladung Einfluss. Man kann unbedenklich, wie der Eine von uns es vor Jahren gethan hat [2]), die Ladungsgeschwindigkeit der Stromdichte, oder dafür hier der Stromstärke, proportional setzen, so dass, wenn h eine Konstante

$$\frac{dp}{dt} = hi = \frac{h}{w}(E - p)$$

ist, oder wenn man zur Abkürzung

---

1) Ueber Burch's Aeusserungen in dieser Hinsicht s. den letzten Theil dieser Abhandlung.

2) Hermann, dies Archiv Bd. 38 S. 158. 1886.

$$\frac{h}{w} = r$$

setzt,

$$\frac{dp}{dt} + rp = rE \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (4)$$

Die eigentliche Bewegungsgleichung des Kapillar-Elektrometers bei äusseren Einwirkungen, d. h. die Beziehung zwischen y und E, ergibt sich nun erst, wenn man p aus den beiden in der Form einander völlig analogen Gleichungen 3 und 4 eliminirt; man erhält so:

$$\frac{d^2y}{dt^2} + (r + s)\frac{dy}{dt} + rsy = rs\varkappa E \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (5)$$

welche Gleichung sowohl für konstantes wie für variables E gilt.

Ehe wir zur Prüfung dieser Gleichung an den Versuchen übergehen, erwähnen wir noch einen aus uns angestellten Versuch, welcher uns für die Theorie von Bedeutung scheint. Nachdem sich gezeigt hat, wie innig die Bewegung des Meniskus mit elektrischen Vorgängen zusammenhängt, erwarteten wir, dass auch umgekehrt die Ladung des Instrumentes wesentlich durch die Bewegung des Meniskus gefördert wird, und konstruirten daher eine Kapillare mit unbeweglichem Meniskus. Das Feststellen der Quecksilbersäule durch einen Glashahn erwies sich als unzureichend, da der Meniskus wegen der eingeschlossenen kleinen Luftmengen sich trotzdem genügend bewegt. Wir liessen daher vom Glasbläser ein thermometerartiges Instrument herstellen, bestehend aus einer an einem Ende zu einem starkwandigen kleinen Reservoir erweiterten Kapillare, welche weiterhin zu genügender Feinheit des Lumens ausgezogen und mit ausgekochtem Quecksilber bis über den engsten Theil hinaus gefüllt war. In das Reservoir war ein Platindraht eingeschmolzen. Die Kapillare wurde dann im engsten Theile durchschnitten, in Säure umgekehrt eingetaucht, und durch leichtes Anwärmen mit dem Finger etwas Quecksilber ausgetrieben, für welches Säure eintrat. Der Meniskus des so hergestellten Kapillar-Elektrometers erwies sich, selbst bei Potentialdifferenz bis zu einem vollen Volt, als völlig unbeweglich, sobald nicht Temperaturänderungen einwirkten.

Es zeigte sich nun in der That, dass dies Instrument Ströme, welche ihm (mit eingeschaltetem Galvanometer) zugeführt wurden, nur träge und nie vollkommen kompensirte, am mangelhaftesten absteigende (gegen die Säure gerichtete). Demgemäss waren die

Ablenkungen am Galvanometer unvergleichlich grösser, als bei Einschaltung eines gewöhnlichen Kapillar-Elektrometers. Beweglichkeit des Meniskus ist also für die Ladung wesentlich.

Die Richtigkeit der Gleichung 5 muss nun vor Allem an der Normalkurve geprüft werden. Für diese ist $E = \text{const.}$, oder wenn die der Potentialdifferenz entsprechende definitive Ablenkung a ist, $\varkappa E = a$ zu setzen, mit der Anfangsbedingung $y = 0$. Will man aber, was zweckmässiger ist, eine auf die Asymptote bezogene Gleichung der Normalkurve gewinnen, so ist $E = 0$ und für $t = 0$ $y = a$ zu nehmen. Da aber die Differentialgleichung 5 von zweiter Ordnung ist, so muss noch eine zweite, die Geschwindigkeit betreffende Anfangsbedingung eingeführt werden.

Das allgemeine Integral der nunmehrigen Gleichung

$$\frac{d^2y}{dt^2} + (r + s)\frac{dy}{dt} + rsy = 0 \quad . \; . \; . \; . \; . \quad (6)$$

ist nun

$$y = Ae^{-rt} + Be^{-st},$$

und für den Spezialfall, dass $r = s$ ist, in welchem Falle wir beide Grössen mit R bezeichnen wollen,

$$y = (C + Dt)e^{-Rt}.$$

Die Konstanten A, B, C, D müssen nun so bestimmt werden, dass für $t = 0$ $y = a$ wird; die Anfangsgeschwindigkeit, welche negativ sein wird, wollen wir vorläufig mit $-v_0$ bezeichnen, d. h. für $t = 0$ soll $dy/dt = -v_0$ werden. Dann ergibt sich als Gleichung der Normalkurve:

$$y = \frac{(ra - v_0)e^{-st} - (sa - v_0)e^{-rt}}{r - s} \quad . \; . \; . \; . \quad (7)$$

und für den Fall $r = s = R$:

$$y = [a + (Ra - v_0)t]e^{-Rt} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (8)$$

Man erkennt sofort, dass beide Gleichungen nicht einfache Exponentialkurven darstellen. Nur in besonderen Fällen gehen sie in solche über, nämlich wenn v_0 grade $= ra$ oder $= sa$ resp. $= Ra$ ist[1]), worauf später näher eingegangen werden soll. Ausserdem wird die der Gleichung 7 entsprechende Kurve, abgesehen von ihrem Anfange, sehr bald nahezu eine Exponentialkurve, wenn eine der beiden Grössen r und s, gleichviel welche (die Gleichung 7 und die Differentialgleichungen 5 und 6 sind für r und s streng symmetrisch),

---

1) In diesen drei Fällen wird beziehlich $y = ae^{-rt}$, ae^{-st}, ae^{-Rt}.

gegen die andere sehr klein ist. Einen solchen Fall scheint die oben erwähnte Burch'sche Kurve darzustellen, für welche sich dann sehr leicht mittels Gleichung 7 ausgezeichnet übereinstimmende Ordinaten berechnen lassen würden, wenn der Abstand der ersten Ordinate vom Ablösungspunkt der Kurve mitgetheilt wäre (was nicht der Fall ist). Wenn eine der beiden Grössen r und s, z. B. r, $= 0$ würde, was in Wirklichkeit nicht vorkommen kann, so würde Gleichung 7 die Form annehmen

$$y = a - \frac{v_0}{s}(1 - e^{-st}),$$

d. h. eine Exponentialkurve, welche jedoch den Werth $y = 0$ nur dann asymptotisch erreicht, wenn $v_0 = sa$.

Hinsichtlich der vorläufig unbestimmt gelassenen Anfangsgeschwindigkeit v_0 ist zunächst zu untersuchen, ob dieselbe vielleicht $= 0$ gesetzt werden darf; ein einigermassen träges mechanisches System würde aus dem Zustande der Ruhe in denjenigen der Bewegung nur mit der Anfangsgeschwindigkeit 0 übergehen können. Die Gleichungen 7 und 8 würden dann die Form annehmen:

$$y = a \cdot \frac{re^{-st} - se^{-rt}}{r - s},$$

resp.

$$y = a(1 + Rt)e^{-Rt}.$$

Solche Kurven würden aber in ihrem Beginn eine S-förmige Krümmung haben müssen, weiterhin freilich immer mehr einfachen Exponentialkurven sich nähern. Der Wendepunkt (für welchen $d^2y / dt^2 = 0$ wird) würde um so näher dem Anfang liegen, d. h. die initiale Ausrundung um so unmerklicher sein, je verschiedener r und s sind; er würde z. B. für $r = s$ der Zeit $1 / R$ entsprechen, d. h. bei der Ordinate $y = 2a / e = 0{,}736a$ liegen; für $r = 10s$ oder $s = 10r$ bei $y = 0{,}852a$; für $r = 100s$ oder $s = 100r$ bei $y = 0{,}964a$, d. h. fast im Anfang.

Eine solche initiale Ausrundung würde, in noch geringerer Ausbildung, auch dann eintreten, wenn die Anfangsgeschwindigkeit v_0 zwar nicht $= 0$, aber kleiner als $\frac{rs}{r + s}a$, resp. kleiner als $\frac{1}{2}Ra$ ist. Erst bei diesen Grenzwerthen liegt das Geschwindigkeitsmaximum im Anfangspunkt.

Eine initiale Ausrundung haben wir nur bei sehr wenigen unserer zahlreichen Kurven gesehen. In der grossen Mehrzahl erfolgte, wie offenbar auch bei Burch und Einthoven, die Ablösung der Kurve von ihrer Basis in scharfem Winkel, d. h. die Geschwindigkeit

hatte ihr Maximum im Anfangspunkt. Man könnte daran denken, dass die Anfangsgeschwindigkeit trotzdem Null ist, aber der Meniskus anfangs durch irgendwelche Umstände einen Augenblick festgehalten wird. Dann müsste aber zwischen dem Momente der Schliessung und dem Beginn der Exkursion eine messbare Zeit vergehen. Dass dies nicht der Fall ist, hat schon Burch konstatirt (A. p. 82); ohne dies zu wissen, haben wir analoge Versuche angestellt, und zwar so, dass die Schliessung durch plötzlichen Anstoss der zeitschreibenden Nadel erfolgte. Stets lag der Kurvenbeginn direkt über dem Knick der Nadelschattenlinie, d. h. es besteht kein über 1/1000 Sekunde betragendes Intervall zwischen Schliessung und Exkursion.

Theoretisch lässt sich der Betrag der Anfangsgeschwindigkeit aus unserer Gleichung 3 entnehmen. v_0 ist der Anfangswerth von dy/dt, und zwar negativ (vgl. S. 506), wenn die Kurve auf ihre Asymptote bezogen wird, positiv aber, wenn sie mit $y = 0$ beginnt, was hier vorzuziehen ist; also in letzterem Falle:

$$v_0 = s(\varkappa p_0 - y_0) = s\varkappa p_0.$$

Es kommt also auf den Werth p_0 an. Bei der Ladung des Elektrometers durch die konstante Potentialdifferenz E sind aber zwei Vorgänge zu unterscheiden. Mit unmessbar grosser Geschwindigkeit müssen zuerst die Quecksilberflächen auf dasjenige Potential gelangen, welches sie annehmen würden, wenn das Instrument nicht polarisirbar oder kondensatorartig ladbar wäre, d. h. auf dasjenige, welches es auch annehmen würde, wenn bei gleichem Widerstande die Quecksilberflächen durch amalgamirte Zinkflächen und die Säure durch Zinksulphat ersetzt würden; erst dann kann die den Strom annullirende Ladung stattfinden; jenes Potential ist aber $= E\varphi / w$, wenn φ der Widerstand der Flüssigkeitsstrecke und w der ganze Widerstand des Kreises ist[1]). Wir können also

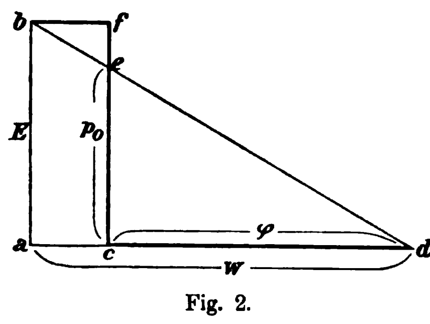


Fig. 2.

1) In dem Diagramm Fig. 2 stellt $ab = E$ die einwirkende Potentialdifferenz, $ad = w$ die Widerstandslänge des ganzen Kreises, $cd = \varphi$ diejenige des Elektrometers dar. Dann ist bd das Potentialgefälle im ungeladenen Zustande, also $ca = p_0$; nach der Ladung, im stromlosen Zustande, bezeichnet $bfcd$ das Potentialgefälle.

$$p_0 = \frac{E\varphi}{w},$$

und da $\varkappa E = a$ ist,

$$v_0 = sa \cdot \frac{\varphi}{w}$$

setzen. Hiernach wäre $v_0 < sa$ und würde, wenn der Kreis ausser dem Elektrometer keinen wesentlichen Widerstand enthält, den Grenzwerth sa erreichen, wodurch die Kurve einfach logarithmisch würde (vgl. S. 506). Nimmt man an, dass auch die einfache Potentialabgleichung Zeit erfordert, so ist v_0 stets $< sa$. Die theoretische Bestimmung liefert also einen oberen Grenzwerth, welcher, selbst wenn s festgestellt wäre, schwer genauer zu ermitteln ist, weil der Widerstand φ, welcher zugleich Summand in w ist, nicht direkt messbar und aus den Dimensionen des Säurefadens nur höchst ungenau zu berechnen ist[1]).

Aus den Kurven selbst lässt sich v_0 entnehmen, indem man an ihren Anfangspunkt eine Tangente legt und die Länge der Subtangente in diejenige der Anfangsordinate dividirt. Es ist nämlich $v_0 = y'_0$ und $St_0 = y_0 / y'_0$, also $v_0 = y_0 / St_0 = a / St_0$. Um sich aber von der Papiergeschwindigkeit unabhängig zu machen und vergleichbare Werthe von v_0 zu erhalten, drückt man am besten die Subtangente als die Zahl der Intervalle ϑ aus, welche sie bedeckt. Ist also $St_0 = n\vartheta$, so ist $v_0 \vartheta = a / n$. Da aber die Anlegung einer Tangente gerade am Anfangspunkt der Kurve weit weniger genau ausführbar ist als an jedem andern Kurvenpunkt, so ist dies Verfahren ungenauer als die rechnerische Bestimmung aus den Kurvenordinaten (s. unten); seine Resultate stimmen übrigens mit den berechneten befriedigend überein.

Gehen wir nun zur Vergleichung der Kurven mit den Gleichungen 7 und 8 über, so ergibt sich zunächst, dass nach beiden die Ordinate mit dem Werthe a beginnt und asymptotisch 0 wird. Wäre v_0 grösser als ra und sa, resp. grösser als Ra, so müsste die Kurve die Asymptote schneiden, indem y negativ wird, jenseits derselben eine Kulmination erreichen und dann umkehrend sich der Asymptote anschliessen. In unseren Kurven haben wir ein solches Verhalten

1) Da v_0 jedenfalls a als Faktor enthält, so ist die Zeit, nach welcher y auf einen bestimmten Bruchtheil, z. B. die Hälfte, des Anfangswerthes a gesunken ist, nach den Gleichungen 7 und 8 unabhängig von a, d. h. die Gleichungen erfüllen die Bedingung, welche nach den Versuchen von Burch (A. p. 83) verwirklicht ist.

(welches leicht übersehen werden könnte, da die Ueberschreitung nur geringfügig sein kann) nie gefunden, obwohl manche derselben sich über den ganzen, 50 cm langen Papierstreifen erstrecken und einige weit über zehn Mal so lang sind als der deutlich gekrümmte Theil. In der That kann theoretisch die Anfangsgeschwindigkeit nie die hierzu nöthige Grösse erreichen, da sie stets $< sa$ sein muss.

Das Verhalten der Subtangente und des logarithmischen Dekrements ergibt sich einfach aus folgender Betrachtung. Wir betrachten die Veränderung des absoluten Werthes der Subtangente, also, um von ihrem Vorzeichen unabhängig zu sein, ihres Quadrates. Da $St = y / y'$, so ist

$$\frac{dSt^2}{dt} = \frac{yy'(y'^2 - yy'')}{y'^4};$$

da nun yy' stets negativ ist, so nimmt hiernach die absolute Länge der Subtangente mit t zu oder ab, je nachdem

$$y'^2 - yy''$$

negativ oder positiv ist. Diese Grösse, aus Gleichung 7 berechnet, ist aber

$$(ra - v_0)(sa - v_0)e^{-(r+s)t}$$

d. h. stets positiv, ausser in dem Falle, dass v_0 zwischen ra und sa liegt. Hieraus folgt, dass die Subtangente stets absolut abnimmt, ausser in dem eben genannten Falle, in welchem sie zunimmt; im Fall der Gleichung 8 nimmt sie daher, wie sich auch direkt ergibt, immer ab. Ist $v_0 = ra$ oder sa, so bleibt die Subtangente konstant, d. h. die Kurve ist logarithmisch, wie schon S. 506 bemerkt.

Grade umgekehrt verhält sich der Quotient äquidistanter Ordinaten oder dessen Logarithmus (das log. Dekrement). Es lässt sich leicht allgemein zeigen, dass der Quotient Q zunimmt, wenn die Subtangente absolut abnimmt, und umgekehrt. Direkt ergibt sich aber die Veränderung des Quotienten Q bei hinreichend kleinen Intervallen ϑ aus

$$Q = \frac{f(t)}{f(t+\vartheta)} = \frac{f(t)}{f(t) + \vartheta f'(t)} = \frac{y}{y + \vartheta y'}$$

also

$$\frac{dQ}{dt} = \frac{y'(y + \vartheta y') - y(y' + \vartheta y'')}{(y + \vartheta y')^2};$$

Q nimmt also zu, wenn

$$y'^2 - yy''$$

positiv ist, d. h. immer, ausser wenn v_0 zwischen ra und sa liegt. Das Letztere war also in Einthoven's und einem Theil unserer Kurven der Fall.

Wenn Gleichung 7 richtig ist, so müssen die einzelnen ausgemessenen, um ϑ von einander entfernten Ordinaten y_1, y_2 etc. einer Normalkurve den Gleichungen genügen:

$$\left.\begin{array}{l} (r-s)y_1 = (ra-v_0)e^{-s\vartheta} - (sa-v_0)e^{-r\vartheta} \\ (r-s)y_2 = (ra-v_0)e^{-2s\vartheta} - (sa-v_0)e^{-2r\vartheta} \\ \vdots \\ (r-s)y_n = (ra-v_0)e^{-ns\vartheta} - (sa-v_0)e^{-nr\vartheta} \end{array}\right\} \quad . \; . \quad (9)$$

Aus drei dieser Gleichungen müssen sich die drei unbekannten Konstanten r, s, v_0 berechnen und in die übrigen einsetzen lassen; dann muss sich zeigen, ob die so berechneten Ordinaten mit den wirklichen übereinstimmen. Diese Prozedur haben wir in sehr vielen Fällen ausgeführt.

Die Untersuchung ergibt, dass, wenn $y_0 (= a)$ und drei andere y zu Grunde gelegt werden, d. h. der Anfangspunkt und drei andere Kurvenpunkte, stets eine ganze Anzahl von Systemen der drei Konstanten r, s, v_0 existiren, welche den gegebenen Grössen genügen, d. h. eine ganze Anzahl von Kurven, welche der Gleichung 7 resp. 8 genügen und durch die vier gegebenen Punkte gehen. Dasjenige System wird offenbar das richtigste sein, welches auch in allen übrigen Punkten sich der gegebenen Kurve am genauesten anschliesst dergestalt, dass die Summe der Fehlerquadrate ein Minimum wird.

Da v_0, wenn auch wenig genau (vgl. S. 509), sich direkt aus der Kurve ermitteln lässt, so lässt sich schon aus dem v_0-Werthe eines gefundenen Systems ersehen, ob dasselbe brauchbar ist oder nicht; ist z. B. das berechnete v_0 sehr klein oder gar negativ, so hat die berechnete Kurve am Anfange eine S-förmige Krümmung und kann also mit der wirklichen nicht übereinstimmen. Dies kommt aber begreiflicher Weise nur dann vor, wenn unter den zu Grunde gelegten Ordinaten die ersten, namentlich y_1, nicht vertreten sind.

Ein sehr exaktes Verfahren, um ein Werthsystem r, s, v_0 zu finden, besteht darin, vier äquidistante Ordinaten, z. B. $y_0 (= a)$, y_4, y_8, y_{12} der Rechnung zu Grunde zu legen. Wir bezeichnen dieselben der Uebersichtlichkeit halber mit $y_0 = a$, $y_n = b$, $y_{2n} = c$, $y_{3n} = d$ und nehmen die drei entsprechenden Gleichungen der Reihe 9. Setzt man ferner

$$e^{-r\vartheta} = \varrho, \quad e^{-s\vartheta} = \sigma, \quad e^{-nr\vartheta} = \varrho^n = u, \quad e^{-ns\vartheta} = \sigma^n = v,$$

so erhält man durch Elimination von v_0 aus je zweien der drei Gleichungen, wobei auch r und s herausfällt, und endlich Elimination von v aus den beiden resultirenden Gleichungen, eine quadratische Gleichung für u, welche ergibt:

$$u = \frac{bc - ad \pm \sqrt{(bc - ad)^2 - 4(b^2 - ac)(c^2 - bd)}}{2(b^2 - ac)}$$

und weiter

$$v = \frac{bu - c}{au - d}.$$

v braucht aber nicht besonders berechnet zu werden; denn man findet leicht, dass von den beiden Werthen von u der eine $= v$ ist[1]). Aus u und v ergibt sich aber unmittelbar ϱ und σ, sowie r und s; und dann findet man

$$v_0 = \frac{(rv - su)a - (r - s)b}{v - u}.$$

Dies bequeme Verfahren hat nur den Uebelstand, dass y_1 dabei nicht gut berücksichtigt werden kann (vgl. oben); denn setzt man $n = 1$, d. h. nimmt man y_0, y_1, y_2, y_3 als Ausgang der Rechnung, so ist nur der Anfang der Kurve berücksichtigt, und daher kaum zu erwarten, dass die entfernten Ordinaten gut wiedergegeben werden. Trotzdem kommt auch letzteres vor.

Um y_1 mit zu berücksichtigen, wird man drei möglichst distante Ordinaten, z. B. y_1, y_5, y_{11} (in Beispiel 1) wählen. Eliminirt man wieder aus den entsprechenden Gleichungen der Reihe 9 paarweise v_0 (wobei wieder r und s herausfallen), so entstehen zwei algebraische Gleichungen von der Form

$$\left.\begin{aligned} y_5(\varrho - \sigma) - y_1(\varrho^5 - \sigma^5) + \alpha\varrho\sigma(\varrho^4 - \sigma^4) = 0 \\ y_{11}(\varrho - \sigma) - y_1(\varrho^{11} - \sigma^{11}) + \alpha\varrho\sigma(\varrho^{10} - \sigma^{10}) = 0 \end{aligned}\right\} \quad (10)$$

Diese Gleichungen haben zahlreiche Wurzeln, darunter stets mehrere reelle. Man erkennt aber sofort, dass eine Wurzel stets sein muss $\varrho - \sigma = 0$, d. h. $r = s$; ist dieses Wurzelpaar reell (hierüber siehe unten), so muss also den vier gegebenen Kurvenpunkten eine Kurve nach der Gleichung 8 entsprechen.

Um weitere Wurzelpaare zu finden, muss man die beiden letzten Gleichungen durch $\varrho - \sigma$ dividiren und zur Lösung Näherungs-

---

1) Um dies begreiflich zu finden, erinnere man sich, dass in der Gleichung 7 r und s völlig vertauschbar sind, ebenso also ϱ und σ, sowie u und v.

verfahren anwenden, welche in diesem Falle höchst umständlich sind, da es sich um zwei Gleichungen mit zwei Unbekannten handelt.

Da, wie wir gesehen haben (S. 510), der Gleichung 8 ein zunehmendes Dekrement entspricht, so kann die Wurzel $\varrho - \sigma = 0$ bei Kurven mit abnehmendem Dekrement offenbar nicht reell sein. Dies bestätigt sich, wenn man solche Wurzeln wirklich aufsucht, was sehr leicht ist.

Nach Gleichung 8 müssen die Ordinaten den Gleichungen genügen:

$$y_1 e^{R\vartheta} = a + (Ra - v_0)\vartheta,$$
$$y_2 e^{2R\vartheta} = a + 2(Ra - v_0)\vartheta$$

u. s. w.

Es sind nur zwei Konstanten, nämlich R und v_0 zu bestimmen, wozu zwei Gleichungen der Reihe genügen. Nimmt man diejenigen mit den Indices m und n, so entsteht durch Elimination von $Ra - v_0$:

$$ny_m e^{mR\vartheta} - my_n e^{nR\vartheta} - (n - m)a = 0,$$

welche Gleichung sich für die Unbekannte $e^{R\vartheta}$ in jedem Falle durch Näherungsverfahren lösen lässt. Wählt man $n = 2m$ (z. B. y_5 und y_{10}), so enthält man für $e^{mR\vartheta}$ eine exakt lösbare quadratische Gleichung. Nur die eine Wurzel liefert ein brauchbares v_0 (vgl. oben). Soll aus oben angegebenem Grunde y_1 berücksichtigt werden, so muss man das Näherungsverfahren verwenden oder sich unzweckmässiger Weise (siehe oben) auf y_1 und y_2 als Grundlage beschränken. Eine quadratische Gleichung für die Grösse $Ra - v_0$ erhält man auch, wenn man $n = 2m$ wählt und die Exponentialfunktion eliminirt; ist dann $Ra - v_0$ gefunden, so ergibt sich letztere, hieraus R und endlich v_0.

In den quadratischen Gleichungen kommt hier die Grösse $\sqrt{y_m^2 - ay_{2m}}$ vor, welche imaginär wird, wenn die Kurve abnehmendes Dekrement hat; für solche Kurven lässt sich also, wie schon bemerkt, kein R-Werth aufstellen.

Wir lassen nun die nach diesen Methoden berechneten Ordinatenreihen für eine Anzahl der oben (S. 495 ff.) mitgetheilten Normalkurven folgen[1]).

---

1) Auch hier theilen wir nicht so viel Dezimalstellen mit, als wir berechnet haben.

1. Berechnungen nach Gleichung 8 für Kurven mit zunehmendem Dekrement.

Beispiel 1. (S. 495.) Aus y_1 und y_{11} ergab sich

$$R\vartheta = 0,1006235$$
$$v_0\vartheta = 6,87675$$ [1]

und hieraus für y:

	Gefunden	Berechnet	Differenz (gef. - ber.)
0	38,2	38,20	0
1	31,8	31,80	0
2	26,3	26,28	+ 0,02
3	21,6	21,52	+ 0,08
4	17,5	17,43	+ 0,07
5	13,9	13,93	— 0,03
6	10,9	10,94	— 0,04
7	8,3	8,39	— 0,09
8	6,1	6,23	— 0,13
9	4,2	4,41	— 0,21
10	2,7	2,88	— 0,18
11	1,6	1,60	0

Beispiel 2. (S. 495.) Aus y_1 und y_{13} ergab sich

$$R\vartheta = 0,106$$
$$v_0\vartheta = 6,45737$$

und hieraus:

	Gefunden	Berechnet	Differenz (gef. - ber.)
0	36,5	36,50	0
1	30,5	30,50	0
2	25,4	25,34	+ 0,06
3	21,0	20,91	+ 0,09
4	17,1	17,11	— 0,01
5	13,8	13,87	— 0,07
6	11,0	11,10	— 0,10
7	8,7	8,75	— 0,05
8	6,7	6,76	— 0,06
9	5,0	5,09	— 0,09
10	3,5	3,68	— 0,18
11	2,3	2,50	— 0,20
12	1,3	1,52	— 0,22
13	0,7	0,72	— 0,02

Beispiel 3. (S. 495.) Aus y_1 und y_9 ergab sich

$$R\vartheta = 0,1139119$$
$$v_0\vartheta = 7,708558$$

und hieraus:

	Gefunden	Berechnet	Differenz (gef. - ber.)
0	36,8	36,80	0
1	29,7	29,70	0
2	23,6	23,70	— 0,10
3	18,4	18,65	— 0,25
4	14,1	14,41	— 0,31
5	10,6	10,87	— 0,27
6	7,7	7,93	— 0,23
7	5,3	5,49	— 0,19
8	3,3	3,48	— 0,18
9	1,8	1,85	— 0,05
10	0,9	0,50	+ 0,40

Beispiel 4. (S. 495.) Aus y_5 und y_{10} ergab sich (mittels quadr. Gl.)

$$R\vartheta = 0,3581303$$
$$v_0\vartheta = 7,2631$$

und hieraus:

	Gefunden	Berechnet	Differenz (gef. - ber.)
0	32,7	32,70	0
1	26,2	26,04	+ 0,16
2	20,5	20,42	+ 0,08
3	16,0	15,82	+ 0,18
4	12,2	12,15	+ 0,15
5	9,3	9,30	0
6	7,0	6,99	+ 0,01
7	5,3	5,26	+ 0,04
8	4,0	3,94	+ 0,06
9	3,0	2,93	+ 0,07
10	2,2	2,18	+ 0,02
11	1,5	1,61	— 0,11
12	1,0	1,19	— 0,19

1) Dass $v_0\vartheta$ überall so ziemlich gleiche Beträge aufweist, liegt natürlich daran, dass für alle Kurven bis nahe zur Asymptote eine annähernd gleiche Zahl von Ordinaten (10—13) gemessen wurden, so dass ϑ um so grösser wurde, je langsamer die Kurve ablief.

2. Berechnungen nach Gleichung 7[1]).

Beispiel 1. (S. 495.) Auf die angegebenen Arten wurden viele Systeme von r, s, v_0 berechnet, nämlich:

	$r\vartheta$	$s\vartheta$	$v_0\vartheta$	Berechnet aus
1	0,056653	0,1295665	6,8738	y_1, y_5, y_{11}
2	0,069566	0,123378	6,8755	y_1, y_5, y_{11}
3	0,09388	0,09710	6,786	y_3, y_6, y_9
4	0,0906235	0,1092135	6,8786	y_1, y_5, y_{11}
5	0,1006235	0,1006235	6,87675	y_1, y_{11} (s. ob. S. 514)
6	0,246540	0,312714	6,8438	y_1, y_5, y_{11}

Es ergab sich für y:

	Gefunden	Aus System 1		Aus System 3		Aus System 6		Aus System 5
		Berechnet	Differenz	Berechnet	Differenz	Berechnet	Differenz	
0	38,2	38,20	0	38,20	0	38,20	0	Schon mitgetheilt S. 514
1	31,8	31,80	0	32,28	— 0,48	31,80	0	
2	26,3	26,28	+ 0,02	26,38	— 0,08	26,28	+ 0,02	
3	21,6	21,52	+ 0,08	21,64	— 0,04	21,58	+ 0,02	
4	17,5	17,43	+ 0,07	17,52	— 0,02	17,62	— 0,12	
5	13,9	13,91	— 0,01	13,97	— 0,07	14,33	— 0,43	
6	10,9	10,90	0	10,93	— 0,03	11,60	— 0,70	
7	8,3	8,33	— 0,03	8,33	— 0,03	9,37	— 1,07	
8	6,1	6,13	— 0,03	6,11	— 0,01	7,54	— 1,44	
9	4,2	4,27	— 0,07	4,23	— 0,03	6,05	— 1,85	
10	2,7	2,70	0	2,63	+ 0,07	4,85	— 2,15	
11	1,6	1,38	+ 0,22	1,30	+ 0,30	3,87	— 2,27	

Beispiel 2. (S. 495.) Aus y_4, y_8, y_{12} ergab sich

$$r\vartheta = 0{,}14244, \quad s\vartheta = 0{,}04468, \quad v_0\vartheta = 6{,}4895$$

und hieraus:

	Gefunden	Berechnet	Differenz
0	36,5	36,50	0
1	30,5	30,49	+ 0,01
2	25,4	25,32	+ 0,08
3	21,0	20,89	+ 0,11
4	17,1	17,10	0
5	13,8	13,85	— 0,05
6	11,0	11,08	— 0,08
7	8,7	8,71	— 0,01
8	6,7	6,70	0
9	5,0	4,99	+ 0,01
10	3,5	3,54	— 0,04
11	2,3	2,32	— 0,02
12	1,3	1,32	— 0,02
13	0,7	0,53	+ 0,17

Beispiel 4. (S. 495.) Aus y_3, y_6, y_9 ergab sich

$$r\vartheta = 0{,}81569, \quad s\vartheta = 0{,}28415, \quad v_0\vartheta = 6{,}0730$$

und hieraus:

	Gefunden	Berechnet	Differenz
0	32,7	32,70	0
1	26,2	26,49	— 0,29
2	20,5	19,78	— 0,28
3	16,0	16,00	0
4	12,2	12,20	0
5	9,3	9,26	+ 0,04
6	7,0	7,00	0
7	5,3	5,28	+ 0,02
8	4,0	3,98	+ 0,02
9	3,0	3,00	0
10	2,2	2,26	— 0,06
11	1,5	1,70	— 0,20
12	1,0	1,28	— 0,28

1) Alle r- und s-Werthe sind unter einander vertauschbar.

Beispiel 5. (S. 496.) (Abnehmendes Dekrement.) Aus y_4, y_8, y_{12} ergab sich
$r\vartheta = 0{,}62156$, $s\vartheta = 0{,}20850$,
$v_0\vartheta = 12{,}287$
und hieraus:

	Gefunden	Berechnet	Differenz
0	28,2	28,20	0
1	18,0	18,63	— 0,63
2	12,1	12,84	— 0,74
3	8,8	9,19	— 0,39
4	6,8	6,80	0
5	5,3	5,17	+ 0,13
6	4,1	4,00	+ 0,10
7	3,2	3,15	+ 0,05
8	2,5	2,50	0
9	2,0	2,00	0
10	1,6	1,61	— 0,01
11	1,3	1,30	0
12	1,1	1,05	+ 0,05
13	1,0	0,85	+ 0,15

Beispiel 8. (S. 497.) Annähernd logarithmisch, am Schluss Dekrement etwas zunehmend. Die berechneten Zahlen gehören einer zwischen y_0 und y_{10} eingeschalteten logarithmischen Kurve an; für $v_0\vartheta$ würde sich ergeben 8,3134.

	Gefunden	Berechnet	Differenz
0	30,1	30,10	0
1	22,9	22,83	+ 0,07
2	17,2	17,32	— 0,12
3	13,1	13,14	— 0,04
4	10,0	9,97	+ 0,03
5	7,6	7,56	+ 0,04
6	5,8	5,74	+ 0,06
7	4,3	4,35	— 0,05
8	3,3	3,30	0
9	2,5	2,50	0
10	1,9	1,90	0
11	1,4	1,44	— 0,04
12	0,9	1,09	— 0,19
13	0,5	0,83	— 0,33

In Anbetracht des Umstandes, dass die gemessenen Ordinaten, wie erwähnt, nur auf 1—2 Dezimalen genau sind, muss die Uebereinstimmung zwischen Wirklichkeit und Theorie grösstentheils als überraschend gross bezeichnet werden. Sie würde zweifellos noch viel grösser sein, wenn man nur den von Burch's und Einthoven's Kurven umfassten Bereich, welcher kaum der ersten Hälfte unserer Ordinaten entspricht, berücksichtigte und aus diesem allein die Konstanten bestimmte. Abweichungen, welche die Fehlergrenzen überschreiten, zeigt fast nur die nach System 7 berechnete Reihe für Beispiel 1 in ihrer zweiten Hälfte, ferner die ersten Glieder der Reihe für Beispiel 5.

Man erkennt zugleich, dass es unmöglich ist, den wahren Werth von r und s aus den Kurven zu ermitteln, während der Werth von v_0 stets zu erhalten ist. Ein Kriterium könnte man darin suchen, dass (vgl. S. 509) sa stets grösser sein muss als v_0, also bei Kurven mit zunehmendem Dekrement auch ra (vgl. S. 510 f.), resp. Ra. Bei Prüfung in dieser Hinsicht zeigt sich das Verlangte erfüllt: in Beispiel 1 durch das Werthsystem 6, für welches jedoch, wie eben erwähnt, die Zahlen wenig befriedigen, Beispiel 4 durch beide Berechnungsarten (R, sowie r und s), sowie Beispiel 5, in welchem jedoch die Zahlen für $r\vartheta$ und $s\vartheta$ vertauscht werden müssen, was jederzeit geschehen kann. Alle übrigen Konstanten sind also

nicht die wahren, wenn die Betrachtung S. 508 f. für v_0 richtig ist. Uebrigens ist die plötzliche Schliessung oder Oeffnung ein diskontinuirlicher Vorgang von der Form __|‾‾, und es ist zweifelhaft, ob die Theorie den Moment der Diskontinuität genügend erfassen kann.

Besser wäre es, wenn man die Theorie an nicht diskontinuirlichen Vorgängen prüfen könnte, bei welchen die Anfangsgeschwindigkeit = 0 zu setzen ist. Hierzu würde sich eine von Null beginnende gradlinige Potentialveränderung, oder auch eine sinusoidale eignen; aber leider lassen sich solche Vorgänge von genügender Geschwindigkeit nicht in exakter Weise verwirklichen. Immerhin ist es von Interesse, die diesen Vorgängen nach der Theorie entsprechenden Elektrometer-Reaktionen darzustellen, in ähnlicher Weise, wie es der Eine von uns für die Burch'sche Theorie gethan hat[1]).

Für eine gradlinige Schwankung von der Form kt oder einfacher t hat man in Gleichung 5 t für E einzusetzen; das Integral ist, wenn für $t = 0$ y und $y' = 0$ sind:

$$y = \frac{re^{-st}}{s\,(r-s)} - \frac{se^{-rt}}{r\,(r-s)} + t - \frac{1}{r} - \frac{1}{s} \quad . \quad . \quad . \quad (11)$$

Wie damals wird die Elektrometer-Reaktion also asymptotisch zu einer geraden Linie, welche aber, rückwärts verlängert, nicht durch den Nullpunkt geht (vgl. den Ast Oa' der damaligen Fig. 3). Um den Verlauf mit demjenigen nach der Burch'schen Theorie zu vergleichen, muss man die Konstanten r, s und q (so heisse die früher mit r bezeichnete Konstante der Burch'schen Gleichung) so wählen, dass das Elektrometer nach beiden Theorien etwa gleich schnell reagirt. Wir setzen z. B. $r = {}^1/_2$, $s = {}^1/_8$, dann muss, wenn die Normalkurve nach beiden Theorien in gleicher Zeit bis zur Hälfte der Anfangsordinate gehen soll, $q = 0{,}24914$ gesetzt werden. Mit diesen Konstanten berechnet, zeigt nun Fig. 3 die Reaktion auf die gradlinige Schwankung OAB, und zwar in der starken Kurve Oab nach unserer Theorie (Gleichung 11), und in der Kurve $Oa'b'$ nach der Burch'schen. Geht ferner die gradlinige

1) Dies Archiv Bd. 63 S. 441 ff. 1896. Ich bemerke hier, dass Burch (C. p. 334) mit Recht in der Figur 5 dieser Arbeit (nicht Figur 6, wie es in Folge eines offenbaren Druckfehlers heisst) einen Irrthum annimmt. In Folge eines numerischen Rechenfehlers ist daselbst das Stück $c'\,d'\,e'$ der abgeleiteten Kurve unrichtig gezeichnet. H.

Schwankung von A ab symmetrisch auf 0 zurück ($0AC$), so ist $0ac$ die entsprechende Reaktion nach unserer[1]), und $0a'c'$ nach Burch's Theorie. Die erstere Kurve hat einen etwas schärferen Gipfel; aber die Differenzen sind so gering, dass, wenn der Vorgang sich verwirklichen liesse, er keine sichere Entscheidung liefern würde.

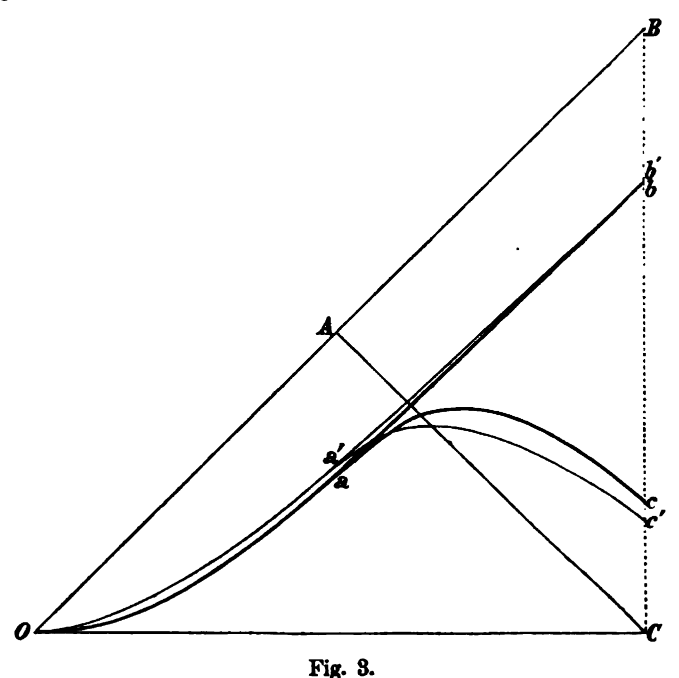


Fig. 3.

Eine sinusoidale Schwankung erfordert die Einsetzung von $\sin mt$ für E in Gleichung 5. Die Integration mit den angegebenen Anfangsbedingungen ergibt:

$$y = rs\left[\frac{m}{r-s}\left(\frac{e^{-st}}{m^2+s^2}-\frac{e^{-rt}}{m^2+r^2}\right)-\frac{(m^2-rs)\sin mt+m(r+s)\cos mt}{(m^2+s^2)(m^2+r^2)}\right] \quad (12)$$

Die starke Kurve $0\,a\,b\,c$ in Fig. 4 stellt nach dieser Gleichung die Reaktion auf eine Sinuskurve ($0\,S\,S\,S$) dar, wobei $r = {}^1/_2\, m$, $s = {}^1/_3\, m$ (oder umgekehrt) angenommen sind. Zum Vergleich dient die nach der Burch'schen Theorie berechnete Kurve $0\,a'b'c'$, wo-

1) Die Berechnung des absteigenden Astes geschieht nach ähnlichem Prinzip wie in der früheren Arbeit S. 446, jedoch muss nicht nur die Ordinate, sondern auch die Geschwindigkeit im Punkte b dabei berücksichtigt werden.

bei entsprechend dem oben Gesagten $q = 0{,}24914\, m$ angenommen ist. Endlich ist die punktirte Kurve $0\, a''\, b''\, c''$ die Reproduktion der in der früheren Arbeit, Fig. 1, dargestellten Kurve (nur deren Anfangsstück, und zwar in doppeltem Maassstabe), in welcher $q = {}^1/_5\, m$ angenommen war[1]). Man erkennt sofort, dass nach unserer Theorie der Gipfel der Sinusreaktion hinausgeschoben und viel schärfer ist. Es ist bemerkenswerth, dass die wirklichen Reaktionen auf annähernd sinusartige Vorgänge, z. B. den doppelsinnigen Aktionsstrom, nach Sanderson's Versuchen ebenfalls sehr scharfe erste Gipfel zeigen; auch Einthoven's Elektrokardiogramme haben diese Eigenschaft, obwohl auch hier der Verlauf der zu Grunde liegenden Schwankung offenbar ein sanfter ist.

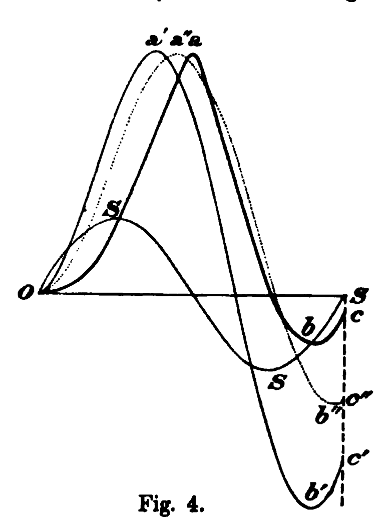


Fig. 4.

Was schliesslich die Reduktion einer Elektrometerkurve auf die zu Grunde liegende Potentialschwankung betrifft, so ist nach unserer Theorie hierzu Gleichung 5 zu benutzen, d. h. umgeformt:

$$\varkappa E = y + \left(\frac{1}{r} + \frac{1}{s}\right)\frac{dy}{dt} + \frac{1}{rs}\frac{d^2y}{dt^2}; \quad . \quad . \quad . \quad (13)$$

die Reduktion erfordert also die Ermittelung nicht blos des ersten, sondern auch des zweiten Differentialquotienten (für welche sich vielleicht ebenfalls ein graphisches Verfahren ausbilden liesse), und ausserdem die Kenntniss zweier Konstanten, für deren Bestimmung, wie wir gesehen haben, die Normalkurve nicht genügt[2]).

---

1) Zur besseren Vergleichung sind alle drei Kurven auf gleiche Gipfelhöhe reduzirt.

2) Einthoven (B, C) hat versucht, durch Variirung der Widerstände den Antheil der Reibung und des Widerstandes an dem Koëffizienten von y' auszusondern, indem er, obwohl seine Normalkurven keine einfach logarithmischen waren, aus dem Mittelwerth der Subtangenten eine Konstante für jeden Fall berechnete. Die Konstante wuchs in der oben S. 11 erwähnten Weise lineär mit dem Widerstande. In der That ist auch bei uns (Gl. 13) der Koëffizient von y'

$$\frac{1}{r} + \frac{1}{s} = \frac{w}{h} + \frac{w}{\lambda} + \frac{\varepsilon}{\lambda},$$

Nur dann geht Gleichung 13 in die Burch'sche Reduktionsgleichung über, wenn $1/r$ oder $1/s$ vernachlässigt werden darf, und nicht etwa gleichzeitig irgendwo der zweite Differentialquotient sehr gross ist, wie an scharfen Spitzen (z. B. in Einthoven's Elektrokardiogrammen). Von den beiden genannten Grössen könnte nur $1/r = 0$ werden, wenn nämlich $h = \infty$ wäre; dies ist in der That die von Burch stillschweigend gemachte Annahme; denn er setzt in Gleichung 3 für die Elektrometerladung p die ladende Potentialdifferenz E ein[1]), worin die Annahme liegt, dass entweder p jederzeit $= E$ ist, oder dass die momentane Geschwindigkeit des Meniskus nicht dem Abstande von der seiner eigenen momentanen Ladung entsprechenden Ablenkung $\varkappa p$, sondern dem Abstande von der der fremden Potentialdifferenz E entsprechenden Ablenkung $\varkappa E$ proportional wäre. Dass p nicht jederzeit $= E$ ist, sondern die Ladung des Elektrometers Zeit braucht (vgl. S. 504) bedarf wohl kaum eines weiteren Beweises als die Thatsache, dass beim Schliessen eines ein Element, ein Elektrometer und ein Galvanometer enthaltenden Kreises letzteres regelmässig eine schnell vorübergehende Ablenkung zeigt. Dass aber auch nicht das Kapillar-Elektrometer direkt auf die ihm fremde Potentialdifferenz E, sondern nur jederzeit auf seine eigene Ladung reagiren kann, ist ebenfalls sicher. Höchstens könnte doch die fremde Potentialdifferenz durch den von ihr bewirkten Strom auf das Elektrometer wirken; d. h. man könnte daran denken, in Gleichung 3 statt p einzusetzen i, d. h. $(E-p)/w$. Diese Betrachtungs-

hat also die von Einthoven angegebene Form $\alpha w + \beta \varepsilon$. Trotzdem ist die Beziehung von r und s aus Einthoven's Zahlen nicht zu entnehmen, weil w sowohl in r wie in s vorkommt.

1) Nur so kann man Burch's Uebergang von der Normalkurve auf beliebige Kurven (A. p. 85), auf welchen sich sein Reduktionsverfahren gründet, verstehen. An einigen anderen Stellen seiner Arbeiten äussert sich Burch allerdings anders. So heisst es in B. p. 18: „The velocity of the meniscus at any instant (is) proportional to the difference between the P. D. of the source and the P. D. of the charge in the electrometer. For the sake of brevity, this difference will be referred to as the Acting P. D. — I showed that if an excursion is recorded in the form of a curve, of which the abscissae are proportional to the times and the ordinates to the acting P. D.'s (die letzten beiden Worte dürften ein Schreibfehler sein), the acting P. D. at any instant is given immediately by the tangent to the curve at that point.“ Was hier als acting P. D. bezeichnet ist, entspricht unserm $E - p$. Die ganze Stelle erscheint uns aus mehreren Gründen unverständlich. Ueber den Gang der Ladung des Elektrometers gestatten übrigens Burch's Versuche keine Schlüsse.

weise hat an sich grosse Bedenken, und führt zu Resultaten, welche mit den Thatsachen in Widerspruch stehen[1]). Die einzig richtige Auffassung scheint also die von uns angenommene, dass die auf den Meniskus einwirkende Kraft jederzeit die Potentialdifferenz p der beiden Quecksilberflächen des Elektrometers ist. Zweifellos hat also h einen endlichen Werth, ja derselbe scheint sogar ziemlich regelmässig für aufsteigende und absteigende Ströme verschieden, und zwar für letztere kleiner zu sein. Wir schliessen dies daraus, dass wir, wie erwähnt, sehr oft bei aufsteigender Bewegung (gegen das Quecksilber) Normalkurven mit zunehmendem, bei absteigender solche mit abnehmendem Dekrement erhalten haben. Ist nun v_0 stets $< s a$, so muss, da es bei absteigendem Dekrement zwischen $r a$ und $s a$ liegt, in diesem Falle r, d. h. h kleiner gewesen sein als bei aufsteigender Bewegung, da a in den verglichenen Fällen ziemlich gleich war, und auch für eine Verschiedenheit von v_0 und s kein ersichtlicher Grund ist. Eine solche Verschiedenheit von r für beide Stromrichtungen würde natürlich jede Reduktion illusorisch machen[2]).

Man könnte nun annehmen, dass vielleicht in den Fällen, in welchen die Normalkurve logarithmisch ist, doch die Burch'sche Reduktionsgleichung anwendbar sei. Dies wäre aber ein Irrthum, denn die Normalkurve wird logarithmisch, sobald $v_0 = s a$ ist; dabei kann r jeden beliebigen Werth haben.

Bis auf Weiteres scheint es daher zweifelhaft, ob die Reduktion nach dem Verfahren von Burch und Einthoven selbst bei Kapillaren mit genau oder annähernd logarithmischer Normalkurve und gleicher Reaktion für beide Stromrichtungen mehr als eine blosse Annäherung liefern kann. Eine solche liefert sie in der That, wovon wir uns z. B. durch Reduktion der (in grösserem Maassstabe gezeichneten) Kurve $0abc$ der Fig. 4 nach der Burch'schen Formel überzeugt haben.

1) Ohne hier diese Rechnung auszuführen, bemerken wir, dass dieselbe zu der Gleichung 5 führt, aber mit dem Unterschiede, dass an Stelle von E tritt dE/dt. Die Normalkurve würde dann, auf die Abszissenaxe bezogen, die Gleichung haben

$$\dot{y} = \frac{v_0}{r-s}\left(e^{-st} - e^{-rt}\right)$$

d. h. von 0 aufsteigen, ein Maximum erreichen und auf 0 zurückkehren, also eine ganz andere Form als die wirkliche.

2) Dass Burch und Einthoven meist gleiche Bewegung für beide Stromrichtungen erhielten, rührt möglicher Weise von der geringeren Ausdehnung ihrer Kurven her (vgl. S. 494).

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Zürich.)

Ueber die Hydroxylionen des Blutes.

Von

Rudolf Höber.

(Mit 1 Textfigur.)

Die Oxydationen, die innerhalb von Organismen bei Körpertemperatur leicht an Stoffen vor sich gehen, welche ausserhalb des Organismus nur sehr langsam vom atmosphärischen Sauerstoff angegriffen werden, erfolgen allem Anschein nach unter der Mitwirkung von Katalysatoren, die an die Zellen gebunden sind und die man als Oxydasen bezeichnet. Auf was für physikalische oder chemische Vorgänge die beschleunigende Wirkung der Oxydasen zurückzuführen ist, darüber wissen wir bis jetzt ebenso wenig, wie über das Wesen der Katalyse sonst irgend eines organischen Fermentes. Indessen dürfen wir vielleicht am ersten darauf rechnen, einen Einblick in diese räthselhaften Vorgänge gewinnen zu können, wenn wir gerade die katalytischen Processe, die von den Oxydasen geleitet werden, genauer studiren; denn diese Processe sammt ihren Abhängigkeiten, begünstigenden wie hemmenden Factoren, ähneln in ganz merkwürdiger Weise denen, die bei Gegenwart von anorganischen Katalysatoren, von Metalloxyden und besonders von Metallen erfolgen, die bei einer Untersuchung zum mindesten den Vortheil gewähren, dass sie chemisch besser definirt sind als die Enzyme. Bredig und Müller von Berneck haben vor Kurzem gezeigt[1]), dass colloidales Platin in seiner Wirkung auf Knallgas und auf Wasserstoffsuperoxyd durch ganz dieselben Stoffe geschädigt und gefördert wird, wie organische Fermente, geschädigt durch Spuren von Blausäure, Quecksilberchlorid, Schwefelkohlenstoff, gefördert durch Laugen bis zu einer bestimmten optimalen Concentration, deren Ueberschreitung umgekehrt die Wirkungsfähigkeit des Platins herabsetzt.

1) Zeitschrift f. physik. Chemie Bd. 31 S. 258. 1899.

Ueber den Grad der Alcalescenz des Mediums, in dem die Oxydationen des Organismus erfolgen, und über die Art der Abhängigkeit der Oxydationskraft von der Alcalescenz der Säfte wissen wir bis heute nichts Sicheres, da für quantitative Messungen der Alcalescenz die Methode fehlt. Wir wissen nur aus den Untersuchungen von Spitzer[1]), dass das aus den Organen von Warmblütern dargestellte Oxydationsferment Wasserstoffsuperoxyd kräftiger zerlegt in einer 0,006 normalen Lösung von Natriumcarbonat als in reinem Wasser, und können aus den Angaben von Shields[2]) über die Hydrolyse in wässerigen Salzlösungen berechnen, dass die molekulare Concentration an Lauge oder, richtiger ausgedrückt, an Hydroxylionen in dieser Lösung etwa $1{,}4 \cdot 10^{-3}$ Gramm-Ion betragen wird, wenn wir unberücksichtigt lassen, dass ein Theil der Hydroxylionen von dem in einer begrenzten Wassermenge gelösten Ferment, einem Eiweisskörper, gebunden wird[3]). Wir wissen ferner u. A. aus den Untersuchungen von Loeb[4]), dass Laugen in minimaler Concentration die Oxydation im Organismus fördern, dass z. B. Paramäcien bei der Durchleitung von Wasserstoff durch eine Engelmann'sche Kammer um 100—200 % länger in Natronlauge von der Concentration $6 \cdot 10^{-5}$ leben als im Wasser, und aus den Untersuchungen von Gaule[5]), dass der Puls des Froschherzens gekräftigt wird durch Zusatz von $1 \cdot 10^{-4}$ Natronlauge zu einer 0,6 %igen Kochsalzlösung. Aber gerade über die Beziehungen zwischen Alcalescenz der natürlichen Säfte und Stoffwechselintensität besonders bei höheren Organismen fehlen die entsprechenden Untersuchungen bisher, weil kein genaues Maass für die Alcalescenz existirt. Denn sämmtliche sogenannten Alcalescenzbestimmungen an thierischen Säften und besonders am Blut, die so zahlreich sind, dass es sich sogar schon verlohnt hat, eine „Geschichte der Blutalkalimetrie" zu schreiben[6]), sind überhaupt keine Bestimmungen der Alcalescenz, sondern Bestimmungen des „titrirbaren Alkalis", d. h. des Alkalis, das an die schwachen Säuren gebunden ist und

1) Dieses Archiv Bd. 67 S. 615. 1897.

2) Zeitschrift f. physik. Chemie Bd. 12 S. 167. 1893.

3) Siehe Bugarszky und Liebermann, Dieses Archiv Bd. 72 S. 51. 1898.

4) Dieses Archiv Bd. 73 S. 422. 1898 und Arch. f. Entwicklungsmechanik Bd. 7 S. 631. 1898.

5) Du Bois' Archiv 1878 S. 291.

6) Glatzel, Sitzungsber. der physik.-med. Societät zu Erlangen. 1897.

mehr oder weniger aus dieser Bindung durch starke gelöst werden kann. Ich will zugeben, dass Schwankungen im Gehalt an titrirbarem Alkali Hand in Hand gehen können mit Schwankungen der Alcalescenz, aber andererseits kann bei genau dem gleichen Gehalt an titrirbarem Alkali die Alcalescenz in zwei Blutmengen durchaus verschieden sein.

Die Alcalescenz einer Lösung ist bestimmt durch ihren Gehalt an Hydroxylionen, nicht durch ihren Gehalt an Alkali; eine Lösung von Alkalichlorid ist nicht alkalisch, sondern nur die Lösungen von Stoffen, die entweder direct aus ihrem Molecül Hydroxylionen abdissociiren, wie die Hydroxyde oder die durch Reaction mit dem Lösungsmittel Wasser, anders ausgedrückt, durch hydrolytische Spaltung Hydroxylionen ergeben. Löst man Na_2CO_3 in Wasser auf, so dissociirt ein Theil der Molecüle unter Bildung von Na^+ und $CO_3^=$; die $CO_3^=$-Ionen verbinden sich aber theilweise mit den H^+-Ionen des Wassers zu undissociirtem H_2CO_3. Damit ist aber das Gleichgewicht $H_2O \rightleftarrows H^+ + OH^-$, das durch die Gleichung $\frac{C_H \cdot C_{OH}}{C_{H_2O}} = k = 0{,}64 \cdot 10^{-14}$ charakterisirt ist, gestört; um den Wegfall von H^+ zu compensiren, dissociiren weitere H_2O-Molecüle, deren H^+ wieder von $CO_3^=$ weggefangen werden kann, sodass ein gewisser Ueberschus an OH^- über H^+ resultirt, der um so grösser ist, je mehr $CO_3^=$ vorhanden war. Die so aus dem Wasser entstandenen OH^--Ionen veranlassen die Alcalescenz einer Sodalösung. Ihre Menge steht also in Abhängigkeit von der Concentration an Na_2CO_3, es besteht demnach für jede Concentration ein bestimmtes Gleichgewicht zwischen reagirenden und Reactionsstoffen, das, wenn wir die Ionen unberücksichtigt lassen, durch die Gleichung $\frac{C_{Na_2CO_3} \cdot C^2_{H_2O}}{C^2_{NaOH} \cdot C_{H_2CO_3}} = k$ dargestellt werden kann.

Es ist klar, dass titrimetrisch über die Menge von NaOH, die in einer Lösung von Na_2CO_3 von bestimmter Concentration enthalten ist, nichts eruirt werden kann. Denn setzen wir auch nur einen Tropfen einer starken Säure, etwa Salzsäure, zu der Lösung hinzu, um den Gehalt an NaOH zu bestimmen, so vereinigen sich die H^+-Ionen der Salzsäure mit den OH^--Ionen der Natronlauge zu undissociirtem Wasser, das Gleichgewicht ist gestört und verschiebt sich so lange, bis das Verhältniss der Concentrationsproducte der bei der Titration entstehenden und der verschwindenden Molecüle wieder den Werth k erreicht hat, d. h. es bildet sich von Neuem NaOH

und H_2CO_3 auf Kosten von Na_2CO_3. Und so weiter bei jedem erneuten Zusatz von Säure, bis praktisch alles Na_2CO_3 in NaOH und H_2CO_3 übergeführt ist.

Es ist ferner klar, dass der Dissociationszustand einer Sodalösung geändert wird durch Zusatz eines Salzes mit gleichnamigem Ion. Löst man beispielsweise Na_2CO_3 gleichzeitig mit NaCl auf, so werden die Na^+-Ionen des NaCl die Dissociation des Na_2CO_3 in $Na^+ + Na^+ + CO_3^=$ nach dem Massenwirkungsgesetz zurückdrängen; dementsprechend werden weniger H_2CO_3-Molecüle, also weniger OH^--Ionen entstehen als in einer gleich concentrirten rein wässerigen Sodalösung. Das bedeutet: trotz der gleichen Concentration an Na_2CO_3 ist die Alcalescenz nach dem Kochsalzzusatz geringer. Diese Differenz gegen die rein wässerige Lösung würde sich aber titrimetrisch nicht feststellen lassen, da das titrirbare Alkali mit dem Kochsalzzusatz ebenso titrirbar bleibt als ohne ihn.

Aus all dem ergibt sich, dass Alcalescenzbestimmungen in Lösungen, die hydrolysirbare Salze enthalten, ein Unding sind, wenn sie sich auf eine analytische Methode gründen. Hier kommen nur physikalisch-chemische Methoden in Betracht, die das chemische Gleichgewicht innerhalb der Lösungen berücksichtigen. Die alkalisch reagirenden Körperflüssigkeiten, u. A. das Blut, sind nun solche Lösungen, die nicht nur hydrolysirbare Salze, also Verbindungen starker Basen mit schwachen Säuren, z. B. Verbindungen von Natrium mit Kohlensäure und Phosphorsäure [1]) enthalten, sondern ausserdem noch Kochsalz, das den Dissociationszustand der genannten Salze beeinflussen muss. Hier hat also die physikalische Chemie einzusetzen, wenn es sich darum handelt, die Alcalescenz, oder besser, die Hydroxylionen zu messen.

Ich habe nun den Versuch gemacht, für die Bestimmung der Blutalcalescenz eine physiko-chemische Methode zu finden.

Man könnte zunächst daran denken, die Menge der Hydroxylionen, die manche Reactionen entsprechend ihrer Concentration beschleunigen, aus dem Grade der Beschleunigung zu bestimmen, wie man etwa die Concentration an Wasserstoffionen an der Ge-

---

1) Das phosphorsaure Natrium spaltet sich nach der Formel $Na_3PO_4 \rightleftarrows Na_2HPO_4 + HOH \cdot Na_2HPO_4$ ist kaum hydrolysirt. Siehe Shields, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 12 S. 180. 1893.

schwindigkeit der Rohrzuckerinversion messen kann. Indessen die einzige dafür bisher in Rechnung kommende Reaction, die auch nur annähernd gesetzmässig verläuft, ist die Umwandlung von Hyosciamin in Atropin in alkalischer Lösung[1]); da diese aber polarimetrisch verfolgt werden muss, so fällt sie für Blut ausser Betracht. Man könnte ferner versuchen, die Hydroxylionen aus der Verseifungsgeschwindigkeit eines Esters zu bestimmen, eine Methode, die Shields zur Bestimmung der Hydrolyse von Na_2CO_3, KCN und anderen Salzen benutzt hat; aber die Berechnung wird undurchführbar durch die Anwesenheit der verschiedensten Salze im Blut und durch die Unsicherheit in den Angaben über den Gehalt an titrirbarem Alkali, abgesehen von dem Vorhandensein anderer Bestandtheile des Blutes, die die Katalyse positiv und negativ beeinflussen können. Schliesslich bleibt noch der elektrochemische Weg, und auf dem habe ich versucht, zum Ziel zu gelangen.

Princip der Methode.

Taucht man zwei mit Sauerstoff beladene Platinelektroden in zwei verschieden concentrirte und einander berührende Lösungen von NaOH, so sind nach Nernst die Potentialdifferenzen an den beiden Elektroden der Concentrationskette $O_2 \mid c_1$ NaOH $\mid c_2$ NaOH $\mid O_2$:

$$\pi_1 = \frac{RT}{F} ln \frac{C}{c_1} \text{ und } \pi_2 = \frac{RT}{F} ln \frac{C}{c_2},$$

das Contactpotential an der Grenze zwischen concentrirterer (c_1) und verdünnterer Lauge (c_2):

$$\pi_3 = \frac{u-v}{u+v} \frac{RT}{F} ln \frac{c_1}{c_2},$$

wenn R die Gasconstante, T die absolute Temperatur, F die Faraday'sche Constante gleich 96540 Coulomb, C den elektrolytischen Lösungsdruck des Sauerstoffs, c_1 und c_2 die Ionenconcentrationen der beiden Natronlaugen und u und v die Wanderungsgeschwindigkeiten der Na^+- und OH^--Ionen bedeuten. Es berechnet sich also die gesammte elektromotorische Kraft der Kette zu:

$$\pi = -\frac{RT}{F} ln \frac{C}{c_1} + \frac{RT}{F} ln \frac{C}{c_2} + \frac{u-v}{u+v} \frac{RT}{F} ln \frac{c_1}{c_2} \text{ oder}$$

$$\pi = \frac{2u}{u+v} \frac{RT}{F} ln \frac{c_1}{c_2} = \frac{2u}{u+v} 0{,}058 \log \frac{c_1}{c_2} \text{ Volt.}$$

1) Nernst, Theoretische Chemie 2. Aufl. S. 511.

für eine Temperatur von 18° C. Kenne ich π und c_1, so kann ich c_2 berechnen. Ist c_1 die Concentration an Hydroxylionen in einer Natronlauge, c_2 die Concentration an Hydroxylionen in Blut, das ich an Stelle der verdünnteren Lauge in die Kette einfüge, so kann ich demnach die Alcalescenz des Blutes messen. Das das Wesentliche der Methode. Die Ausführung selbst gestaltet sich etwas complicirter.

Um einerseits eine chemische Veränderung des Blutes durch die Natronlauge, andererseits ein Hineindiffundiren der Lauge ins Blut auszuschliessen, liess ich beide Flüssigkeiten nicht unmittelbar an einander grenzen, sondern schaltete dazwischen Kochsalzlösung, und zwar grenzte an die Natronlauge eine isohydrische Kochsalzlösung, d. h. eine Lösung, die in der Volumeinheit Lösungsmittel ebenso viele Ionen enthielt als die angewandte Natronlauge [1]; das Contactpotential zwischen Lauge und Salz ergibt sich in dem Fall aus der Formel von Planck [2]):

$$\pi = 0{,}058 \log \frac{u + v_2}{v_1 + u},$$

wenn u die Wanderungsgeschwindigkeit von Na^+, v_2 die von Cl^-, v_1 die von OH^- bedeutet. Zwischen diese Kochsalzlösung und das Blut schaltete ich endlich noch eine zweite Kochsalzlösung mit einer Concentration von 0,125 Gramm-Molecülen ein. Aus folgendem Grunde: der Gehalt des Blutes an Elektrolytmolen, die Ionen mit als Molecüle gerechnet, ist nach den Untersuchungen von Bugarszky und Tangl [3]) 0,229; über die Hälfte davon ist Kochsalz, Na^+ und Cl^-, der Rest grösstentheils Na_2CO_3 und seine Ionen, dazu kommen geringe Mengen von K^+, Ca^{++}, Mg^{++}, $SO_4^{=}$, $PO_4^{\equiv}$ und OH^-. Die Wanderungsgeschwindigkeiten aller dieser Ionen, abgesehen von der der OH^-, sind nicht sehr verschieden von einander und von der des Na^+- und des Cl^--Ions, so dass man die 0,229 Elektrolytmolen hinsichtlich ihres elektrochemischen Verhaltens als allein von Kochsalz herrührend rechnen und dementsprechend annehmen kann, dass in der Berührungsfläche von Blut mit einer Kochsalzlösung von diesem Gehalt kein Potentialsprung zu Stande kommen wird; eine Kochsalzlösung vom Molengehalt 0,229 enthält

1) Siehe Arrhenius, Theorie der isohydrischen Lösungen. Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 2 S. 284. 1888.

2) Wiedemann's Annalen Bd. 39 S. 161. 1890 und Bd. 40 S. 561. 1890.

3) Dieses Archiv Bd. 72 S. 545. 1898.

aber thatsächlich nur 0,125 abgewogene Gramm-Molecüle in einem Liter, weil in dieser Verdünnung das Kochsalz zu 82 % dissociirt ist. Die Hydroxylionen können trotz ihrer grossen Wanderungsgeschwindigkeit bei der Betrachtung über das Contactpotential zwischen Blut und 0,125-normaler Kochsalzlösung ausser Acht gelassen werden, weil selbst die Anwesenheit grösserer Hydroxylmengen, als wie sie im Blut vorhanden sind, auf die elektromotorische Kraft der gemessenen Ketten keinen wesentlichen Einfluss haben würde; das ergibt sich aus später mitgetheilten Werthen.

Eine vollständige Kette zur Messung der Blutalcalescenz wird also etwa folgendermaassen zusammengesetzt sein:

$$O_2 \mid 1{,}0\ NaOH \mid 1{,}1\ NaCl \mid 0{,}125\ NaCl \mid Blut \mid O_2,$$

und der Hydroxylionengehalt des Blutes ist nach der Formel zu berechnen:

$$\pi = 0{,}058 \log \frac{c_{NaOH}}{x} + 0{,}058 \log \frac{u_{Na} + v_{Cl}}{u_{Na} + v_{OH}} + 0{,}058 \frac{u_{Na} - v_{Cl}}{u_{Na} + v_{Cl}} \log \frac{c'_{NaCl}}{c''_{NaCl}}$$

oder in Zahlen:

$$\pi = 0{,}058 \log \frac{1{,}0 \cdot 0{,}72}{x} + 0{,}058 \log \frac{41 + 63}{41 + 165}$$

$$+ 0{,}058 \cdot \frac{41 - 63}{41 + 63} \log \frac{1{,}1 \cdot 0{,}66}{0{,}125 \cdot 0{,}82};$$

x bedeutet den unbekannten Gehalt des Blutes an OH^-, c die Ionenconcentrationen, die natürlich nicht mit den molecularen Concentrationen identisch sind; ist z. B. die moleculare Concentration der Natronlauge 1,0, ist also die Natronlauge eine 1-normale, so ist die zugehörige Ionenconcentration, die in die Zahlenformel eingesetzt ist, 1,0·0,72, wenn 0,72 den Dissociationsgrad der 1-normalen Natronlauge bedeutet. Da weiter Natronlauge stärker dissociirt als Kochsalz, so ist mit einer 1-normalen Natronlauge nicht eine 1-normale Kochsalzlösung isohydrisch, sondern eine höher concentrirte, ungefähr eine 1,1-normale mit einem Dissociationsgrad von 0,66; die Isohydrie, der gleiche Gehalt an Ionen, ist durch die einfache Gleichung 1,0·0,72 = 1,1·0,66 gegeben[1]).

---

1) Die Werthe für die Dissociationsgrade sind aus den Tabellen von Kohlrausch für μ_v und μ_∞ z. Th. berechnet, z. Th. interpolirt.

Versuchsanordnung.

Die Elemente wurden folgendermaassen construirt: als Gefäss diente ein *U*-Rohr mit seitlich angesetzten Theilen von der in der Figur wiedergegebenen Form.

Das *U*-Rohr selbst wurde fest mit Watte ausgestopft, die mit Kochsalzlösung gewaschen und getränkt war; die Watte im einen Schenkel war mit der stärkeren, die im andern mit der schwächern (0,125-normalen) Lösung versehen. Die seitlichen Theile, die sammt

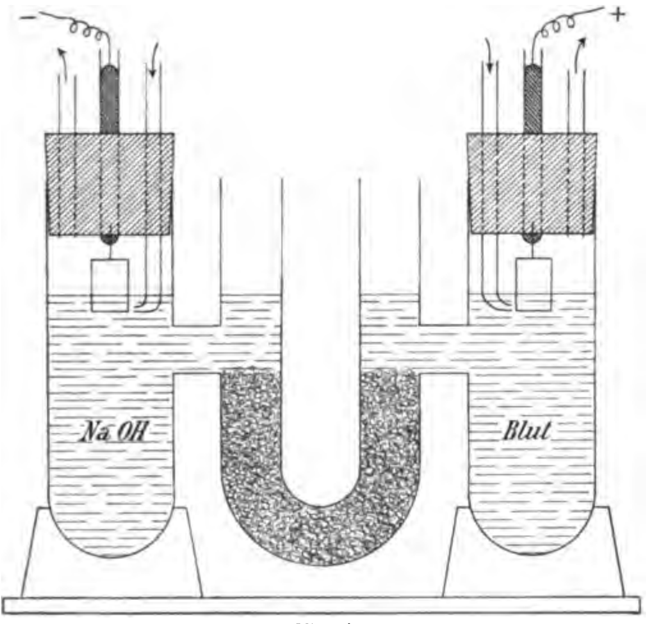


Fig. 1.

Verbindungsstücken jeder ca. 40 cm fassten, wurden bis über die Verbindungsstücke hinaus mit kohlensäurefreier, aus metallischem Natrium frisch hergestellter Natronlauge resp. geschlagenem Rinderblut gefüllt und mit dreifach durchbohrten Gummistopfen fest geschlossen. Die Durchbohrungen dienten zur Aufnahme der Sauerstoff-Elektroden und der Zu- und Ableitungsröhren für den Sauerstoff. Die Elektroden bestanden aus Platinblechen von den Dimensionen 10 × 20 mm, die durch in Glasröhren eingeschmolzene Platindrähte mit Quecksilber in Contact standen, das in die Glasröhren eingefüllt, und aus dem der Strom mit Drähten abgeleitet

wurde, wie es in der Zeichnung dargestellt ist; die Platinbleche waren nach Lummer und Kurlbaum platinirt[1]). Die Gaszuleitung erfolgte mittelst Kautschukschläuchen continuirlich während des ganzen Versuchs durch gebogene, fein ausgezogene Glasröhren, die in die Flüssigkeiten eintauchten, die Ableitung durch einfache Rohrstöcke. Der Sauerstoff wurde aus Braunstein und chlorsaurem Kali entwickelt, in einem Gasometer angesammelt, durch Natronlauge und Kupfersulfat gewaschen, dann durch eine Kochsalzlösung von 0,95 % (isotonisch mit dem Blut) getrieben, passirte darauf in einer verzweigten Leitung die beiden Elementflüssigkeiten, die Lauge und das Blut, und ging zum Schluss noch einmal durch eine Kochsalzlösung von 0,95 %.

Die elektromotorische Kraft der Kette wurde mittelst Galvanometer nach dem Verfahren von Fechner gemessen, d. h. in den Stromkreis ein sehr grosser Widerstand eingeschaltet und der Ausschlag der Galvanometernadel verglichen mit dem, der bei Einschaltung eines Elementes von bekannter elektromotorischer Kraft erhalten wurde. Als Messinstrument benutzte ich ein Wiedemann'sches Spiegelgalvanometer mit Fernrohrablesung, und als Vergleichsstromquelle ein selbstgefertigtes Weston-Element, dessen mehrfach mit einem Normal-Clark der technischen Reichsanstalt controlirte elektromotorische Kraft 1,019 Volt betrug; vorgeschaltet wurde ein Graphitwiderstand von etwa 1 Million Ohm. Bei dieser Anordnung entsprach 1 mm der Fernrohrscala ungefähr 2 Millivolt.

Messungen.

Die Messungen wurden im Allgemeinen fortgesetzt, bis sich mehrere Stunden lang ein constanter Ausschlag der Galvanometernadel ergab. Die anfänglich abgelesenen Werthe lagen meist höher, manchmal niedriger als der später erhaltene constante; die Einstellung auf diesen erfolgte innerhalb sehr verschieden langer Zeit (1—6 Stunden), dann blieb der Ausschlag aber häufig 12 Stunden und länger unverändert. Die folgende Tabelle enthält die Angaben über einige der berechneten Werthe für die Concentration an OH^-, sowie Angaben über die Blutbeschaffenheit im Beginn des Versuches:

---

1) Siehe Kohlrausch, Leitfaden der prakt. Physik. 8. Aufl. S. 33.

Ketten: O_2 | NaOH | NaCl | Blut | O_2.

Versuch Nr.	Blutbeschaffenheit	c_{OH}
8 a	4 Stunden nach der Schlachtung	$0{,}48 \cdot 10^{-3}$
8 b	Dasselbe Blut	$0{,}34 \cdot 10^{-3}$
9 a	4 Stunden nach der Schlachtung	$0{,}35 \cdot 10^{-3}$
9 b	Dasselbe Blut	$0{,}22 \cdot 10^{-3}$
12 a	1 Stunde nach der Schlachtung	$0{,}2 \cdot 10^{-3}$
12 b	Dasselbe Blut	$0{,}2 \cdot 10^{-3}$
14	3 Stunden nach der Schlachtung	$0{,}2 \cdot 10^{-3}$
38 b	5 Stunden nach der Schlachtung, dann 18 Stunden O_2 durchgeleitet	$0{,}6 \cdot 10^{-3}$
40 b	2 Stunden nach der Schlachtung, dann 18 Stunden O_2 durchgeleitet	$0{,}4 \cdot 10^{-3}$
10 a	50 Stunden nach der Schlachtung	$0{,}5 \cdot 10^{-4}$
10 b	Dasselbe Blut	$0{,}3 \cdot 10^{-4}$

Um zu prüfen, ob der berechnete mittlere Werth für die Hydroxylionen-Concentration in frischem defibrinirtem Rinderblut von $0{,}3 \cdot 10^{-3}$ richtig wäre, führte ich eine zweite Reihe von Messungen an anders construirten Ketten aus, die unerwartet ganz abweichende Resultate ergab.

Das Wasser ist zu einem geringen Theil in H^+ und OH^- dissociirt; die Dissociationsconstante $c_H \cdot c_{OH}$ ist nach Kohlrausch, Ostwald, Nernst, Arrhenius u. A. $0{,}64 \cdot 10^{-14}$, also in reinem Wasser $c_H = c_{OH} = 0{,}8 \cdot 10^{-7}$. In einer alkalischen Lösung, wie das Blut sie darstellt, ist die Concentration der H^+-Ionen noch geringer, aber nicht gleich Null, weil auch hier wieder $c_H \cdot c_{OH} = 0{,}64 \cdot 10^{-14}$ ist. Misst man nun die H^+-Ionen in einer alkalischen Lösung, so lässt sich durch Division in die Constante des Wassers der Hydroxylionengehalt der Flüssigkeit berechnen. Ich construirte auf Grund dieser Ueberlegungen eine der Sauerstoffkette entsprechende Wasserstoffkette nach dem Typus:

H_2 | HCl | NaCl | Blut | H_2,

z. B. H_2 | 1,0 HCl | 1,4 NaCl | 0,125 NaCl | Blut | H_2;

1,0 HCl und 1,4 NaCl sind ungefähr isohydrisch.

Der Wasserstoff wurde aus Zink und Schwefelsäure entwickelt, durch Natronlauge und Kupfersulfat gewaschen und wie der Sauerstoff den Platinelektroden zugeführt. Die Messergebnisse sind in der folgenden Tabelle vereinigt:

Versuch Nr.	Blutbeschaffenheit	c_H	$c_{OH} = \frac{0,64 \cdot 10^{-14}}{c_H}$
38 a	5 Stunden nach der Schlachtung, dann 18 Stunden H_2 durchgeleitet	$0,56 \cdot 10^{-8}$	$0,11 \cdot 10^{-5}$
39	2 Stunden nach der Schlachtung, dann 18 Stunden H_2 durchgeleitet	$0,3 \cdot 10^{-8}$	$0,2 \cdot 10^{-5}$
112 b	Unmittelbar nach der Schlachtung	$0,13 \cdot 10^{-8}$	$0,5 \cdot 10^{-5}$
113 b	Dasselbe Blut 24 Stunden später	$0,15 \cdot 10^{-7}$	$0,044 \cdot 10^{-5}$
18 b	48 Stunden nach der Schlachtung, dann 7 Stunden H_2 durchgeleitet	$0,15 \cdot 10^{-7}$	$0,06 \cdot 10^{-5}$

Die Werthe stimmen nicht so gut mit einander überein, wie die der Sauerstoffketten, indessen ausreichend, da es sich für mich zunächst nur darum handelte, eine Messmethode zu finden. Die Schwankungen sind wahrscheinlich auf Complicationen in der Gaszuleitung zurückzuführen; wenn Gas durch das Blut getrieben wird, so schäumt es, der Schaum kann das Ableitungsrohr verstopfen, und es kommt hier und da zu Stockungen im Gasstrom; diese sind aber bedenklicher bei Wasserstoff- als bei Sauerstoffketten, weil Verunreinigungen des Gases mit eventuell vom Blut aus in den Gasraum hereindiffundirender Luft Sauerstoffelektroden angenährt unverändert lassen, da der Stickstoff der Luft elektromotorisch unwirksam ist, während der theilweise Ersatz von Wasserstoff durch Luftsauerstoff natürlich die elektrolytische Lösungstension an der Wasserstoffelektrode verändert.

Der mittlere Werth für die Hydroxylionen-Concentration im Blut, mit Wasserstoffketten gemessen, wich nun unerwarteter Weise ganz stark von dem mit Sauerstoffketten bestimmten ab, er ist etwa 100 mal kleiner. Wie ist das zu erklären? Mein erster Gedanke war der, dass die Dissociationsconstante des Wassers keine Constante ist, sondern mit dem Salzgehalt einer Lösung steigt. Dann würden sich die niedrigeren Werthe, die die Wasserstoffketten geben, erklären lassen; wäre die Constante z. B. nicht $0,64 \cdot 10^{-14}$, sondern $0,64 \cdot 10^{-12}$, so berechnete sich aus den Wasserstoffketten dieselbe Alcalescenz von $0,3 \cdot 10^{-3}$, wie aus den Sauerstoffketten.

Der Gedanke an eine Variabilität der Constante des Wassers war naheliegend. Arrhenius[1]) hat schon vor langer Zeit darauf aufmerksam gemacht, dass Neutralsalze katalytisch wirken, dass z. B. Rohrzucker nicht nur durch Wasserstoffionen rasch invertirt

1) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 4 S. 226. 1889.

werde, sondern auch in geringem Maasse durch Neutralsalzlösungen, und dass die Wirksamkeit kleiner Mengen von Wasserstoffionen gefördert werde durch Salzzusatz. Diese auffälligen Erscheinungen hat Arrhenius in neuerer Zeit weiter verfolgt[1]), und gefunden, dass der Dissociationsgrad schwacher Säuren, z. B. der Essigsäure, unter dem Einfluss von Neutralsalz zunimmt, dass also die Concentration an Wasserstoffionen steigt — ein Befund, der die Vergrösserung der Inversionsgeschwindigkeit erklären würde. Fasst man nun das Wasser als eine schwache Säure auf, wozu man wegen der Existenz von Wasserstoffionen berechtigt ist[2]), so wäre es denkbar, dass auch der Dissociationsgrad des Wassers und damit seine Dissociationsconstante zunimmt, wenn man Salz in ihm auflöst; zu derselben Folgerung aus dem bisherigen Beobachtungsmaterial ist übrigens vor Kurzem auch Euler[3]) gelangt. Ich machte desshalb den Versuch, die elektromotorische Kraft von Säure-Kochsalzketten mit Wasserstoffelektroden und von Lauge-Kochsalzketten mit Sauerstoffelektroden zu messen und aus den gefundenen Werthen für c_H und c_{OH} in den Salzlösungen die Constante des Wassers zu berechnen. Ich erhielt aber stark schwankende Werthe, die vermuthlich auf minimale Verunreinigungen der Salzlösungen zurückzuführen sind, die aber ausreichen können, um die Concentration der Wasserstoff- resp. Sauerstoffionen stark zu beeinflussen. Um mich von diesen Fehlerquellen unabhängig zu machen, fügte ich desshalb in den weitern Versuchen, deren Resultate unten mitgetheilt sind, Natronlauge oder Salzsäure zu der Kochsalzlösung hinzu in einer Concentration von $1-2 \cdot 10^{-3}$. Diese geringfügigen Mengen sind trotz der Anwesenheit des Kochsalzes, eines Salzes mit gleichnamigem Ion, als vollständig dissociirt zu betrachten, sowohl aus theoretischen Gründen, als auch auf Grund von Leitfähigkeitsbestimmungen, die ich zur Sicherung der Ueberlegungen anstellte.

Die folgende Tabelle enthält in der ersten Columne Angaben über die Kettenzusammenstellung, in der zweiten die Werthe π für die elektromotorische Kraft, in der dritten die ausgerechneten Wasser-

1) Zeitschr. f. Elektrochemie Bd. 6 S. 10. 1899 und Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 31 S. 197. 1899.

2) Bei 100° ist die „Säure“ Wasser an Stärke schon dem Phenol vergleichbar. Ley, Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 30 S. 250. 1899.

3) Öfversigt af kongl. Vetenskaps Akademiens Förhandligar. Stockholm. Jahrgang 1899 S. 465.

Versuch Nr.	Kette	π	c_H resp. c_{OH}	$c_H \cdot c_{OH}$
70 b	H_2 | 0,498 HCl | 0,6 NaCl | 0,55 NaCl | 0,511 NaOH | 0,001 NaOH | H_2	0,620	$0{,}5 \cdot 10^{-10}$	$5{,}0 \cdot 10^{-14}$?
62 b	H_2 | 0,516 HCl | 0,6 NaCl | 0,125 NaCl + 0,002 NaOH | H_2	0,607	$0{,}44 \cdot 10^{-11}$	$0{,}88 \cdot 10^{-14}$
63 b	H_2 | 0,498 HCl | 0,6 NaCl | 0,125 NaCl + 0,002 NaOH | H_2	0,596	$0{,}68 \cdot 10^{-11}$	$1{,}36 \cdot 10^{-14}$
65 b	H_2 | 0,498 HCl | 0,6 NaCl | 0,55 NaCl | 0,55 NaCl + 0,001 NaOH | H_2	0,567	$1{,}6 \cdot 10^{-11}$	$1{,}6 \cdot 10^{-14}$
68 b	H_2 | 0,498 HCl | 0,6 NaCl | 1,5 NaCl | 1,5 NaCl + 0,002 NaOH | H_2	0,588	$0{,}59 \cdot 10^{-11}$	$1{,}2 \cdot 10^{-14}$
69 a	O_2 | 0,511 NaOH | 0,55 NaCl | 0,47 HCl | 0,001 HCl | O_2	0,641	$2{,}6 \cdot 10^{-11}$	$2{,}6 \cdot 10^{-14}$
56 a	O_2 | 0,513 NaOH | 0,55 NaCl | 0,125 NaCl + 0,001 HCl | O_2	0,471	$6{,}4 \cdot 10^{-10}$	$6{,}4 \cdot 10^{-13}$
63 a	O_2 | 0,506 NaOH | 0,55 NaCl | 0,125 NaCl + 0,002 HCl | O_2	0,515	$1{,}7 \cdot 10^{-10}$	$3{,}4 \cdot 10^{-13}$
66 a	O_2 | 0,506 NaOH | 0,55 NaCl | 0,55 NaCl + 0,001 HCl | O_2	0,462	$1{,}9 \cdot 10^{-9}$	$1{,}9 \cdot 10^{-12}$
67 a	O_2 | 0.511 NaOH | 0,55 NaCl | 1,5 NaCl | 1,5 NaCl + 0,001 HCl | O_2	0,479	$1{,}4 \cdot 10^{-9}$	$1{,}4 \cdot 10^{-12}$
73 a	O_2 | 0,511 NaOH | 0,55 NaCl | 1,5 NaCl | 1,5 NaCl + 0,002 HCl | O_2	0,471	$2{,}3 \cdot 10^{-9}$	$4{,}6 \cdot 10^{-12}$

stoff- resp. Hydroxylconcentrationen, endlich in der vierten die berechnete Dissociationsconstante des Wassers.

Zu der Tabelle ist noch zu bemerken, dass durch besondere Messungen an Ketten vom Typus:

$$H_2 \mid c_1\ HCl \mid c_2\ NaCl \mid c_2\ NaCl + 2\cdot10^{-3}\ HCl \mid H_2$$

vorher festgestellt war, dass der Zusatz einer ganz geringen Menge von Natronlauge oder Salzsäure zu der Kochsalzlösung am einen Ende der Kette insofern elektromotorisch fast bedeutungslos war, als das Contactpotential, das zwischen der einen Kochsalzlösung und der zweiten gleich concentrirten, der noch $2\cdot10^{-3}$ Natronlauge oder Salzsäure zugefügt war, nur 5—8 Millivolt ausmachte.

Die Tabelle gibt nun ersichtlich keine Entscheidung über die Frage nach einem etwaigen Zusammenhang zwischen Dissociationsconstante des Wassers und Salzconcentration, da die Reihe der Sauerstoffketten sie im bejahenden, die der Wasserstoffketten im verneinenden Sinne beantwortet.

Leider wurde ich erst jetzt darauf aufmerksam, dass Sauerstoffelektroden in Kochsalzlösungen sich abnorm verhalten, dass, wie sich aus den folgenden Versuchen ergeben wird, alle Ketten, in denen Sauerstoffelektroden mit Cl^--Ionen in Berührung kommen, falsche Werthe ergeben. Smale[1]) hat schon darauf aufmerksam gemacht, dass die Knallgaskette nicht den gewöhnlichen Werth von 1,08 Volt gibt, wenn der Elektrolyt Salzsäure oder Kochsalz ist, sondern einen niedrigeren, und er hat die Abweichungen so gedeutet, dass an der Sauerstoffelektrode Cl^- in Cl_2 übergeht, dass das Platin sich mit Chlor belädt und als Chlorelektrode wirkt. Seitdem hat man viel an der Hand von Versuchen über Elektrolyse von Chloridlösungen über den Grund der Abweichungen gestritten, ohne zu einer bestimmten Entscheidung zu gelangen; die Frage ist noch offen[2]). Für mich war nur wichtig, zu constatiren, ob die Unregelmässigkeiten an der Sauerstoffelektrode sich nicht nur bei 1-normaler Kochsalzlösung geltend machten, wie Smale fand, sondern auch bei den geringen Cl^--Ionenconcentrationen, wie sie beim Blut in Betracht kommen. Die Entscheidung wurde in der Weise geführt, dass ich die gleichen Ketten einmal mit Sauerstoffelektroden und ein zweites Mal mit

---

1) Zeitschr. f. physik. Chemie Bd. 14 S. 577. 1894.

2) Vgl. auch Erich Müller, Zur Frage nach dem Entladungspotential des Chlors. Zeitschr. f. Elektrochemie Bd. 6 S. 573. 1900.

Versuch Nr.	Ketten, mit H_2-Elektroden gemessen:	π	c_H resp. c_{OH}	$c_H \cdot c_{OH}$
96 b	H_2 | 0,491 NaOH | 0,55 NaCl | 0,474 HCl | 0,002 HCl | H_2	0,660	$0{,}76 \cdot 10^{-11}$	$1{,}5 \cdot 10^{-14}$
92 b	H_2 | 0,493 NaOH | 0,55 NaCl | **0,125** NaCl + 0,002 HCl | H_2	0,606	$0{,}40 \cdot 10^{-11}$	$0{,}8 \cdot 10^{-14}$
93 b	H_2 | 0,491 NaOH | 0,55 NaCl | **0,55** NaCl + 0,002 HCl | H_2	0,609	$0{,}50 \cdot 10^{-11}$	$1{,}0 \cdot 10^{-14}$
94 b	H_2 | 0,491 NaOH | 0,55 NaCl | **1,5** NaCl + 0,002 HCl | H_2	0,609	$0{,}50 \cdot 10^{-11}$	$1{,}0 \cdot 10^{-14}$
	Dieselben Ketten, mit O_2-Elektroden gemessen:			
96 a	O_2 | 0,491 NaOH | 0,55 NaCl | 0,474 HCl | 0,002 HCl | O_2	0,615	$4{,}5 \cdot 10^{-11}$	$9{,}0 \cdot 10^{-14}$
92 a	O_2 | 0,493 NaOH | 0,55 NaCl | **0,125** NaCl + 0,002 HCl | O_2	0,554	$3{,}2 \cdot 10^{-11}$	$6{,}4 \cdot 10^{-14}$
93 a	O_2 | 0,491 NaOH | 0,55 NaCl | **0,55** NaCl + 0,002 HCl | O_2	0,521	$1{,}6 \cdot 10^{-10}$	$3{,}2 \cdot 10^{-13}$
94 a	O_2 | 0,491 NaOH | 0,55 NaCl | **1,5** NaCl + 0,002 HCl | O_2	0,496	$5{,}3 \cdot 10^{-10}$	$1{,}1 \cdot 10^{-12}$

Wasserstoffelektroden maass; beide Anordnungen müssen theoretisch dieselbe elektromotorische Kraft geben, da das Verhältniss der OH^-- resp. der H^+-Concentrationen um die Elektroden dasselbe ist. Die Ergebnisse finden sich in der Tabelle auf Seite 536.

Je grösser also die Cl^--Concentration um die Sauerstoffelektrode herum, um so mehr bleibt der Potentialsprung dort hinter dem zu erwartenden Werth zurück, um so mehr weicht der Werth für die elektromotorische Kraft der Kette von dem normalen, mit den Wasserstoffelektroden bestimmten ab.

Mit diesen Messergebnissen erledigt sich gleichzeitig die Frage nach dem Verhältniss der Dissociationsconstante des Wassers zur Salzconcentration, und zwar zu Gunsten der Gleichmässigkeit und Unabhängigkeit der Constanten vom Elektrolytzusatz.

Es lässt sich nun noch die Frage aufwerfen, ob der Chlor-Ionengehalt des Blutes und die damit Hand in Hand gehende Aenderung der Sauerstoffelektrode die mit den Sauerstoff- und mit den Wasserstoffketten gefundene Differenz im Hydroxyl-Ionengehalt des Blutes $0{,}3 \cdot 10^{-3}$ — $0{,}3 \cdot 10^{-5}$ genügend erklärt. Ich glaube nicht; denn die Differenz ist grösser, als man erwarten sollte, wenn man die π-Werthe von Ketten zum Vergleich heranzieht, in denen Lösungen mit bekanntem Cl^--Gehalt an Wasserstoff- und an Sauerstoffelektroden grenzen. Z. B. die Kette:

| 0,493 NaOH | 0,55 NaCl | 0,125 NaCl + 0,002 HCl |

gibt mit Wasserstoffelektroden einen Werth $\pi = 0{,}606$ Volt, mit Sauerstoffelektroden $\pi = 0{,}554$ statt gleichfalls 0,606 Volt (Versuch 92); also eine Differenz von 0,052 Volt, die auf den Einfluss der Chlor-Ionen auf die Sauerstoffelektrode zu beziehen wäre. Die Kette:

| 1,068 NaOH | 1,1 NaCl | 0,125 NaCl | Blut |

gibt aber, mit Wasserstoffelektroden gemessen, $\pi = 0{,}306$ Volt (Versuch 113a), mit Sauerstoffelektroden $\pi = 0{,}158$ (Versuch 40b), also eine Differenz von 0,148 Volt, die viel grösser ist als die erste, obgleich die Cl^--Concentration, entsprechend dem Gehalt des Blutes an NaCl von ungefähr 0,5 % = 0,085 Gramm-Molecül geringer ist. Das deutet darauf hin, dass für die Unbrauchbarkeit der Sauerstoffketten noch andere Momente mit in Betracht kommen, auf die ich in einer anderen Arbeit zurückkommen werde.

Als Resultat meiner Messungen ergibt sich aber jedenfalls, dass die Wasserstoffelektroden zur Messung der Blut-

alcalescenz brauchbar sind, und um eine Controlle für die Zuverlässigkeit der mit ihnen erhaltenen Werthe zu erhalten, lässt sich die Methode etwa noch in der Weise variiren, dass einmal die Wasserstoffionen des Blutes gemessen werden in einer Kette vom Typus:

$$H_2 \mid HCl : NaCl \mid Blut \mid H_2$$

und dass man dann aus dem gefundenen Werth c_H und der Dissociationsconstante des Wassers die Hydroxylionen berechnet, während in einem Parallelversuch direct die Hydroxylionen bestimmt werden in einer Kette vom Typus:

$$H_2 \mid NaOH \mid NaCl \mid Blut \mid H_2.$$

Die Ausführung gibt dann folgende hinreichende Werthe:

H_2 | 1,068 NaOH | 1,1 NaCl | 0,125 NaCl | Blut | H_2 | $\pi = 0{,}306$ | $c_{OH} = 0{,}14 \cdot 10^{-5}$

H_2 | 1,095 HCl | 1,4 NaCl | 0,125 NaCl | Blut | H_2 | $\pi = 0{,}446$ | $c_{OH} = 0{,}08 \cdot 10^{-5}$

Die Messungen sind bisher nur an frischem, defibrinirtem Rinderblut ausgeführt worden; so ist daher die nächste Aufgabe, sie bei Körpertemperatur zu wiederholen, bei denen die hydrolytische Spaltung erheblicher sein wird. Ferner ist die Alcalescenz des Rinderblutes mit der anderer Thiere zu vergleichen, auf Beziehungen zwischen Alcalescenz der Säfte und Intensität der Oxydation zu fahnden und die Veränderlichkeit der Alcalescenz in einem und demselben Organismus unter verschiedenen normalen und pathologischen Bedingungen zu erforschen.

Dass die angegebene Methode sich auch für die Analyse anderer schwach sauer oder schwach alkalisch reagirender Flüssigkeiten, wie des Harns, der Milch, der Transsudate, des Speichels, deren Hydroxyl- oder Wasserstoffionengehalt bisher nicht festgestellt werden konnte, verwerthen lassen wird, ist fast selbstverständlich.

Zusammenfassung.

1. Die Alcalescenz des Blutes wird durch seinen Gehalt an Hydroxylionen bestimmt; diese bilden sich durch theilweise hydrolytische Spaltung der im Blut enthaltenen Alkalisalze schwacher Säuren, vor Allem der Kohlensäure. Eine Analyse der Gesammtmenge dieser Salze, die im Wesentlichen das sogen. titrirbare Alkali darstellen, gibt daher keinen Aufschluss über die Alcalescenz des Blutes; für ihre Bestimmung können nur Methoden in Anwendung kommen, die das vorhandene chemische Gleichgewicht nicht alteriren.

2. Die Alcalescenz ist auf elektrochemischem Wege messbar; sie lässt sich sowohl aus der elektromotorischen Kraft einer Concentrationskette für Wasserstoffionen als auch einer Kette für Hydroxylionen berechnen; beide Methoden geben aber stark von einander abweichende Werthe.

3. Es lässt sich nachweisen, dass die Verschiedenheit der Werthe nicht, wie anfangs vermuthet, von einer Variabilität der Dissociationsconstante des Wassers abhängt, sondern dass die Hydroxylionen-Ketten wegen des unregelmässigen Verhaltens der zur Messung benutzten Sauerstoffelektroden falsche Resultate geben.

4. Die mit Wasserstoffelektroden messbare moleculare Concentration der Hydroxylionen in defibrinirtem Rinderblut ist ungefähr gleich $0{,}1 \cdot 10^{-5}$.

(Aus dem physiol. Laboratorium der K. Neurussischen Universität Odessa.)

Ueber die oxydativen Leistungen der thierischen Gewebe.

Zweite Mittheilung.

Von

An. Medwedew, Privat-Docent der Physiologie.

In der vorliegenden Mittheilung werden die weiteren Versuche, welche wegen des Studiums der oxydativen Leistungen der Gewebeauszüge angestellt wurden, beschrieben, hernach werden — nach Abschätzung der Versuche dieser und der vorigen Abhandlung — Schlüsse über den Mechanismus der Oxydationen, die in den Auszügen stattfinden, gezogen. Wie früher beschränke ich mich — zu Folge der von mir bereits geäusserten methodischen Erwägungen — auf die Erforschung des Oxydationsvermögens der Leber in Bezug auf den Salicylaldehyd.

I. Ueber die Bedingungen, unter denen die Auszüge die oxydativen Eigenschaften bewahren.

Aus den Versuchen, die in der ersten Mittheilung[1]) beschrieben wurden, geht unzweifelhaft hervor, dass die Gewebeauszüge, welche auf die bereits angegebene Art zubereitet wurden, in Bezug auf den Salicylaldehyd ein beschränktes und bestimmtes Oxydationsvermögen besitzen, d. h. sie sind im Stande, auf der zu oxydirenden Substanz eine bestimmte Menge Sauerstoffs zu fixiren, welche von der Grösse der Zufuhr des Sauerstoffs zu dem Oxydationsgemisch im beträchtlichen Grade unabhängig ist.

Auf Grund der angeführten Versuche kann die Menge des oxydirten Salicylaldehyds als Maass des Oxydationsvermögens unter folgenden Bedingungen dienen:

---

1) Dieses Archiv Bd. 74. 1899.

1. wenn sich im Oxydationsgemisch eine Menge Alkalis vorfindet, die zur Neutralisation der sich bildenden Salicylsäure hinreichend ist, und

2. wenn in das Oxydationsgemisch eine solche Menge Salicylaldehyds eingeführt wird, dass sie jene übersteigt, die vom gegebenen Auszuge oxydirt werden kann.

Unter diesen Bedingungen erweist sich das Oxydationsvermögen des Auszugs nach Verlauf von 36—60 Stunden erschöpft, und die Menge der gebildeten Salicylsäure kann als Maass des Oxydationsvermögens desselben dienen.

Beim Vorhandensein einer solchen Möglichkeit der Messung des Oxydationsvermögens eines Auszuges konnte an die Lösung der Frage, die in der Ueberschrift dieses Abschnittes gestellt wurde, geschritten werden. Diese Frage lässt sich auf folgende Art formuliren: erschöpft sich das Oxydationsvermögen eines Gewebeauszuges in Folge Betheiligung desselben an der Oxydation von Salicylaldehyd oder in Folge irgend welcher Processe, die in ihm selbst, unabhängig von der Anwesenheit und Oxydation des Salicylaldehyds vor sich gehen?

Die Versuche, welche zur Lösung dieser Frage gerichtet waren, wurden folgender Weise angestellt.

Bei jedem Versuche dieser Reihe wurden zwei vollkommen gleiche Auszüge zubereitet und bis zur Temperatur des Versuches gebracht; unmittelbar darauf wurde in einen derselben eine bestimmte Quantität Salicylaldehyds eingeführt, worauf beide in den Thermostat gestellt wurden. Nach einiger Zeit, während welcher sich beide Auszüge unter gleichen Temperaturbedingungen befanden, wurde dem zweiten Auszug dieselbe Quantität Aldehyds zugefügt, mit welcher der erste betheilt worden war. Auf diese Art wurde der zweite Auszug, bevor man in denselben den Aldehyd einführte, während einer kürzeren oder längeren Zeit (von einigen Stunden bis zu einigen Tagen) einem Processe unterworfen, den man, sich des Salkowski'schen Ausdruckes bedienend, „Autodigestion" nennen könnte. Bei beiden Oxydationsgemischen wurde der Oxydation überlassen, zum Abschluss zu kommen. So war es möglich, über den Einfluss zu urtheilen, den die Autodigestion des Auszugs auf dessen Oxydationsvermögen ausübt.

Versuch I.

Als extrahirende Flüssigkeit diente eine wässerige Lösung, die in 100 ccm 0,6 g NaCl und 0,025 g Na_2CO_3 enthielt und mit Chloroform gesättigt wurde. Auf jedes Liter der extrahirenden Flüssigkeit wurden 180 g des Organes genommen. Der Auszug wurde in zwei Theile von gleicher Zusammensetzung eingetheilt [0,18]0,7, die bis zu 38° erwärmt. Einem derselben (A_1) wurden sofort 0,5 ccm Aldehyds zugefügt, dem zweiten (A_2) die nämliche Quantität nach 18 Stunden, in deren Verlauf diese Portion im Thermostat bei 38° verblieb. Beide Mischungen standen fünf Tage im Thermostat.

Salicylsäure bildete sich:

in der Mischung A_1 . . . . 192 mg
„ „ „ A_2 . . . . 192 mg.

Demnach übte eine 18stündige Autodigestion des Auszuges A_2 nicht den geringsten Einfluss auf dessen Oxydationskraft.

Versuch II.

Die extrahirende Flüssigkeit ist dieselbe. Die Zusammensetzung der Auszüge A_1 und A_2: [0,15]0,7; in jeden derselben wurde 1 ccm Aldehyd eingeführt. Der Auszug A_2 wurde vor Einführung des Aldehyds in denselben während 72 Stunden bei 38° der Selbstverdauung unterworfen.

Salicylsäure bildete sich:

in der Mischung A_1 . . . . 124 mg
„ „ „ A_2 . . . . 122 mg.

Die Differenz der Zahlen liegt in den Grenzen der Versuchsfehler, und man kann also sagen, dass eine 48stündige Selbstverdauung des Auszuges A_2 keinen Einfluss auf dessen Eigenschaften ausgeübt hat.

Versuch III.

Die extrahirende Flüssigkeit ist dieselbe. Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische (A_1 und A_2): [0,15] 0,6 + 0,5 ccm S.-A.

Der Auszug A_2 wurde vor Hinzufügung des Aldehyds während der Zeit von sechs Tagen bei 37,5° der Selbstverdauung unterzogen.

Salicylsäure bildete sich:

in der Mischung A_1 . . . . 119 mg
„ „ „ A_2 . . . . 116 mg.

Demnach übte selbst eine 6tägige Autodigestion des Auszuges A_2 keinen bemerkbaren Einfluss auf die oxydativen Eigenschaften desselben.

Vergleicht man die Resultate dieser Versuche, bei denen die Selbstverdauung des Auszuges im Laufe mehrerer Tage das Oxydationsvermögen desselben in Bezug auf den Salicylaldehyd nicht

änderte, mit den zahlreichen Resultaten meiner früheren Versuche, bei denen sich die Oxydationskraft der Auszüge in Anwesenheit des Salicylaldehyds in verhältnissmässig kurzer Zeit (36—60 Stunden) als ganz erschöpft erwies, so müssen wir zu dem Schlusse gelangen, dass die Erschöpfung der oxydativen Eigenschaften der Gewebeauszüge mit den in denselben vor sich gehenden Oxydationsreactionen im Zusammenhange stehe.

Also müssen die Oxydationen, die in Anwesenheit und unter Einfluss der Gewebe vor sich gehen, als Folge einer Zusammenwirkung zwischen Gewebesubstanzen und dem zu oxydirenden Stoff angesehen werden, nicht aber als Folge der Processe, die im Gewebe selbständig und unabhängig von der Einwirkung, welche die der Oxydation unterliegenden Substanzen auf dasselbe ausüben, stattfinden.

Welcher Art diese Zusammenwirkung bei Anwendung des Salicylaldehyds sei — dies zu zeigen, wird der Gegenstand der weiteren Auseinandersetzung sein. Einstweilen soll die Bemerkung genügen, dass die angeführten Versuche die Möglichkeit bieten, mit einem Male eine Hypothese bezüglich des Mechanismus der Oxydationen aus dem Kreise unserer Betrachtungen auszuschliessen, welche eine wichtige Rolle in den Ansichten über die physiologischen Oxydationen gespielt hat.

Diese Hypothese nimmt an, dass Oxydationen verschiedener Art im Organismus durch den activirten Sauerstoff vollzogen werden; als activirter Sauerstoff erscheint der atomistische Sauerstoff, der dank der ununterbrochenen Bildung reducirender Substanzen beim Lebensprocess fortwährend entsteht; diese reducirenden Substanzen spalten das Molecül des Sauerstoffs, und indem sie sich mit einem Atom des Molecüls vereinigen, befreien sie dadurch das andere Atom, das die anwesenden sogar schwer zu oxydirenden Substanzen oxydirt.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass ein solcher Mechanismus der Oxydation für Gewebeauszüge bei unseren Versuchen nicht zugegeben werden kann. Wenn die Oxydation der in den Auszug eingeführten Stoffe durch die Bildung reducirender Substanzen bedingt wäre, so würden die oxydativen Eigenschaften des Auszugs schon beim Processe der Selbstverdauung progressiv verloren gehen: die entstehenden Substanzen würden sich nach dem Maasse ihrer Bildung oxydiren, und nach einiger Zeit unterzöge sich die ganze Menge der redu-

cirenden Substanzen, die in einem solchen Auszug gebildet werden kann, der Oxydation, und der Auszug würde seine oxydativen Eigenschaften verlieren; dies müsste in derselben Zeit geschehen, während welcher der Auszug seine oxydativen Eigenschaften in Bezug z. B. auf den Salicylaldehyd äussert.

Die angeführten Versuche zeigen, dass sich die Sache ganz anders verhält: nichts weist in denselben darauf hin, dass der Process der Selbstverdauung irgend welchen Einfluss auf die Verminderung der Oxydationsfunction des Auszuges hätte, und folglich muss auch die Betheiligung eines Mechanismus der Oxydation, der eine solche Verminderung postulirt, fallen gelassen werden.

Die Oxydation des Salicylaldehyds muss demnach als Folge einer Wechselwirkung zwischen dieser Substanz und irgend welcher oder irgend welchen activen Substanzen des Auszugs angesehen werden. In der weiteren Auseinandersetzung werde ich diese activen Substanzen das Oxydationsferment nennen — ohne durch diesen Ausdruck der Lösung der principiellen Frage über die Natur dieser Substanzen vorzugreifen, sondern sich dessen nur als einer passenden Bezeichnung beim Studium der Reaction bedienen, welche im Allgemeinen an die fermentativen Reactionen erinnert.

Den Gegenstand der folgenden Abschnitte wird eben die Erforschung der Wechselwirkung zwischen dem Oxydationsferment und dem zu oxydirenden Körper bilden.

II. Die Art der Wechselwirkung zwischen dem Salicylaldehyd und dem Oxydationsferment.

Früher wurde gezeigt, dass wenn in einen Gewebeauszug der Salicylaldehyd in einer Menge eingeführt wird, die bedeutend dessen Oxydationsvermögen übersteigt, und wenn der Reaction die Möglichkeit geboten wird, so lange vor sich zu gehen, bis sich die oxydative Function als erschöpft erweist — so hängt unter diesen Bedingungen die Menge des gebildeten Oxydationsproductes nicht von der Menge der zu oxydirenden Substanz ab; der gegebene Auszug oxydirt eine bestimmte Menge Aldehyds unabhängig davon, ob dieser in einer Menge eingeführt wurde, welche die Oxydationskraft des Auszugs 5 mal oder 10 mal, 20 mal u. s. w. übertrifft. Ausser den angeführten Bedingungen erscheint noch das als eine wesentliche Bedingung für einen solchen Verlauf des Processes, dass das Oxydationsgemisch

während der ganzen Zeit der Reaction seine neutrale oder schwach alkalische Reaction bewahrt.

Wenn jedoch ein gegebener Auszug bei Einführung verschiedener Mengen A und B Salicylaldehyds in denselben, von diesen eine und dieselbe Menge a oxydirt, wobei $a < A$ und $a < B$, so folgt noch nicht daraus, dass auch die Geschwindigkeit der Oxydation in beiden Fällen eine und dieselbe ist; im Gegentheil, es ist ganz leicht möglich anzunehmen, dass die Grenze des Oxydationsvermögens eines gegebenen Auszugs, welche durch die Grösse a ausgedrückt wird, bei der Einwirkung verschiedener Mengen A und B des Aldehyds auf denselben nicht mit gleicher Geschwindigkeit erreicht wird. Wenn nun erwiesen wird, dass sich die Geschwindigkeit der Reaction mit der Masse der zu oxydirenden Substanz ändert, so könnte die Abhängigkeit, die zwischen der Geschwindigkeit und der Masse existirt, wichtige Aufschlüsse über die Art der Wechselwirkung zwischen der zu oxydirenden Substanz und dem Ferment geben.

Versuche, die zur Prüfung dieser Annahme angestellt wurden, bestanden in Folgendem.

Es wurde ein Extract aus mehreren (2—3) Organen, die von eben getödteten Thieren genommen wurden, zubereitet; der Auszug wurde in drei gleiche Theile getheilt, die dann bis zur Temperatur des Versuchs (38—39°) erwärmt wurden; zu zweien derselben — ich werde sie Auszüge A nennen — wurden Mengen des Aldehyds hinzugefügt, welche deren Oxydationsvermögen mehrere Male übertrafen und zu einander im Verhältnisse 1 : 2, 1 : 4 u. s. w. standen; in den dritten derselben, ich will ihn Auszug K nennen — wurde eine Menge Salicylaldehyds eingeführt, die auch einige Male dessen Oxydationsvermögen übertraf.

Die Organe wurden mittelst einer mit Chloroform gesättigten und schwach alkalischen Kochsalzlösung extrahirt; zur Alkalisirung wurden sehr kleine Mengen kohlensauren Natrons genommen, doch solche, die im Stande waren, die schwach alkalische oder neutrale Reaction der Oxydationsgemische für längere Zeitdauer (einige Tage) zu sichern; solche Concentrationen des genannten Salzes wurden durch Vorversuche bestimmt.

Anfangs beabsichtigte ich, diese Reihe der Versuche bei vollkommen durchsichtigen Lösungen durchzuführen, zu welchem Zwecke ich die Auszüge durch porösen Thon (Chamberlands-Filter) unter dem Druck von einigen (8—10) Atmosphären filtrirte; hierbei erwies

es sich jedoch, dass die Lösungen, welche durch den Filter gingen, ihre oxydativen Eigenschaften verloren hatten. In Anbetracht dessen beschränkte ich mich, wie bei anderen Reihen von Versuchen, auf die Verwendung von nicht ganz durchsichtigen Lösungen, welche durch eine sorgfältige Decantation der Flüssigkeit des Gewebeextractes und durch Filtrirung der decantirten Flüssigkeit durch Glaswolle zubereitet wurden; auf diese Art kann man nicht verhüten, dass eine grössere oder geringere Menge Zellenelemente in die Lösung geräth, was übrigens mit Rücksicht auf die starke Verdünnung der Auszüge ohne merkbaren Einfluss verbleibt.

Alle drei Oxydationsgemische wurden mit Luft gesättigt, hermetisch geschlossen und in den Thermostat gebracht. Das Oxydationsgemisch *K* verblieb 72 Stunden und länger im Thermostat, d. i. der Reaction blieb es überlassen, in demselben zum Abschluss, zur völligen Erschöpfung des Oxydationsvermögens der Auszüge zu gelangen, was, wie früher festgestellt wurde, bereits nach 36—60 Stunden einzutreten pflegt. Diese Portion diente als Maass der Oxydationsfähigkeit für jeden der drei Auszüge, welche beim Versuche figurirten.

In den Portionen *A* hörte die Reaction einige Stunden nach Beginn des Versuchs auf — im Allgemeinen gesprochen, lange vor Erreichung der Reactionsgrenze. Nach der Menge der Salicylsäure, die sich in jeder Portion gebildet hatte, konnte man auf die Geschwindigkeit der Reaction schliessen; nach der Geschwindigkeit aber war es möglich, wie dies bei der Betrachtung der Versuche erklärt werden soll, über die Abhängigkeit, welche zwischen der Geschwindigkeit der Reaction und der Masse des an derselben betheiligten Salicylaldehyds besteht, ein Urtheil zu fällen. Dadurch wurde die Möglichkeit geboten, Schlussfolgerungen über den Mechanismus der zu erforschenden Reaction zu ziehen.

Versuch I.

Der Auszug wurde durch Extraction der Leber mittelst einer Lösung, die mit Chloroform gesättigt worden, und in 100 ccm 0,75 g NaCl und 0,008 g Na_2CO_3 enthielt, zubereitet. Der Auszug wurde in drei gleiche Theile von der Zusammensetzung [0,16] 0,7 getheilt, die dann bis auf 40° erwärmt wurden. In die Portionen *A* und *K* wurde Salicylaldehyd zugefügt:

in A_1 . . . . . . 0,5 ccm
in A_4 . . . . . . 2 ccm
in K . . . . . . 1 ccm.

In den Portionen A wurde die Reaction durchs Sieden der mittelst Schwefelsäure angesäuerten Flüssigkeit nach drei Stunden eingestellt; die Portion K verblieb 72 Stunden im Wärmeschrank.

Es bildete sich Salicylsäure in Milligramm:

in der Portion A_1 29
„ „ „ A_4 51
„ „ „ K . . . . 133.

Versuch II.

Die extrahirende Flüssigkeit enthielt in 100 ccm 0,75 g NaCl und 0,005 g Na_2CO_3.

Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . . [0,18] 0,7 + 1 ccm S.-A.
A_4 . . . [0,18] 0,7 + 4 ccm S.-A.
K . . . [0,18] 0,7 + 2 ccm S.-A.

Die Oxydationsgemische verblieben im Thermostat bei 40°:

A_1 und A_4. . . . . 6 Stunden
K. . . . . 96 „

Salicylsäure bildete sich in Milligramm:

im Gemisch A_1 48
„ „ A_4 82
„ „ K . . . . 174.

Versuch III.

Die extrahirende Flüssigkeit blieb dieselbe, wie beim Versuch I; die Temperatur des Versuchs 40° und die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . [0,16] 0,6 + 0,5 ccm S.-A.
A_2 . . [0,16] 0,6 + 1 ccm S.-A.
K. . . [0,16] 0,6 + 1 ccm S.-A.

Dauer der Verbleibzeit im Thermostat:

für A_1 und A_2. . . . 12 Stunden
für K. . . . . 72 „

Menge der gebildeten Salicylsäure:

im Gemisch A_1 . . . . . 59 mg
„ „ A_2 . . . . . 74 mg
„ „ K . . . . . 129 mg.

Versuch IV.

Die extrahirende Flüssigkeit ist dieselbe wie beim ersten Versuch. Die Versuchstemperatur 37,5°. Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . . [0,16] 0,6 + 1 ccm S.-A.
A_4 . . . [0,16] 0,6 + 4 ccm S.-A.
K . . . [0,16] 0,6 + 1 ccm S.-A.

Dauer der Verbleibzeit im Thermostat:

für A_1 und A_4 . . . 15 Stunden
für K . . . . 96 „

Es bildete sich Salicylsäure in Milligramm:

in der Portion A_1 78

" " " A_4 109

" " " K . . . . . . 136.

Versuch V.

Die Bedingungen des Versuches sind dieselben, wie beim Versuch IV. Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . [0,16] 0,6 + 0,5 ccm S.-A.

A_8 . . [0,16] 0,6 + 4 ccm S.-A.

K . . . [0,16] 0,6 + 2 ccm S.-A.

Dauer der Verbleibzeit im Thermostat:

A_1 und A_8 . . . . . 15 Stunden

K . . . . 72 "

Salicylsäure wurde gebildet in Milligramm:

in A_1 51

in A_8 96

in K . . . . 131.

Aus diesen Versuchen geht vor Allem klar hervor, dass die bei der Anstellung der Versuche angenommene Voraussetzung — die Geschwindigkeit, mit welcher ein Auszug sein Oxydationsvermögen verbraucht, hängt von der Menge des Salicylaldehyds ab — sehr deutlich bestätigt wird.

Die Forschung nach der genauen Abhängigkeit der Geschwindigkeit der Reaction von der Masse des Salicylaldehyds wurde auf folgende Erwägungen gestützt.

Bezeichnen wir für irgend einen der angeführten Versuche mit w die Menge Sauerstoffs, welche der Auszug des Versuchs bis zur Erschöpfung seiner Oxydationsfunction auf dem Aldehyd zu fixiren vermag. Angenommen, dass nach Verlauf der Zeit t vom Beginn des Versuchs an die Menge x des Sauerstoffes verbraucht wird, dann ist die unverbraucht gebliebene Menge des Sauerstoffes $w—x$, und die Geschwindigkeit der Reaction für diesen Moment:

$$\frac{dx}{dt} = k\,(w-x),$$

wo k der Coëfficient der Geschwindigkeit ist.

Da die Geschwindigkeit der Reaction, wie aus den angeführten Versuchen zu ersehen ist, von der Masse der zu oxydirenden Substanz abhängt, so haben wir für jeden Versuch zwei Geschwindigkeitscoëfficienten, welche den zwei der Vergleichung wegen genommenen Massen des Aldehyds entsprechen. Wir wollen diese

Coëfficienten mit dem Buchstaben k und jenem Zeichen, das sich beim entsprechenden A befindet, bezeichnen. Auf diese Art haben wir, z. B. für den Versuch I, zwei Gleichungen:

$$\frac{dx}{dt} = k_1 (w-x) \; \ldots\ldots \text{ für das Gemisch } A_1$$

$$\frac{dx}{dt} = k_4 (w-x) \; \ldots\ldots \text{ für das Gemisch } A_4$$

Durch die Integrirung dieser Gleichungen, indem die Constanten der Integration aus der Bedingung, dass bei $t = o$ auch $x = o$ ist, bestimmt werden, erhalten wir:

$$k_1 = \frac{1}{t} \lg \cdot \text{nat} \cdot \frac{w}{w-x} \; \ldots \text{ für das Gemisch } A_1$$

$$k_4 = \frac{1}{t} \lg \cdot \text{nat} \cdot \frac{w}{w-x} \; \ldots \text{ für das Gemisch } A_4.$$

Zur Berechnung der Coëfficienten k kann man, zwecks Vereinfachung der Rechnung, in die oben geschriebenen Gleichungen direct die aus den Versuchen gefundenen Quantitäten der Salicylsäure setzen; auf diese Art setzen wir für den ersten Versuch anstatt w die Zahl 133; anstatt des x zur Berechnung des k_1 setzen wir 29 und zur Berechnung des k_4—50. Ferner, da für unseren Zweck nicht die absoluten Grössen der Coëfficienten k ein Interesse bieten, so können wir uns zu deren Berechnung der gewöhnlichen Briggs'schen Logarithmen bedienen.

Wir haben also alle Daten zur Bestimmung des Verhältnisses der Coëfficienten k bei jedem Versuch. Berechnen wir diese Verhältnisse und vergleichen wir sie mit den entsprechenden Verhältnissen der genommenen Massen des Salicylaldehyds.

Wir bekommen folgende Resultate:

Für den Versuch 1: $\frac{k_4}{k_1} = 1{,}966$

" " " 2: $\frac{k_4}{k_1} = 1{,}974$

" " " 3: $\frac{k_2}{k_1} = 1{,}398$

" " " 4: $\frac{k_4}{k_1} = 1{,}897$

" " " 5: $\frac{k_8}{k_1} = 2{,}671.$

Vergleicht man diese Verhältnisse mit den entsprechenden Verhältnissen der Massen des Salicylaldehyds, so muss man die merkwürdige Abhängigkeit zwischen diesen Verhältnissen wahrnehmen. Es zeigt sich nämlich, dass das Verhältniss der Geschwindigkeitscoëfficienten der Reaction der Quadratwurzel aus dem Verhältnisse der entsprechenden Massen Salicylaldehyds sehr nahe gleichkommt, d. i. die Coëfficienten der Geschwindigkeit sind der Quadratwurzel aus der Masse der zu oxydirenden Substanz proportional.

Diese Zusammenstellung findet in der nächstfolgenden Tabelle statt. Die erste Columne enthält für jeden Versuch das Verhältniss der Massen des Salicylaldehyds *(M)*, die zweite — die Quadratwurzel aus diesem Verhältnisse *($\sqrt{M}$)*, die dritte — das Verhältniss der Coëfficienten der Geschwindigkeit *(k)*.

Tabelle I.

Versuche	M	$\sqrt{M}$	k	Zeitdauer der Versuche in Stunden
I	4	2	1,966	3
II	4	2	1,974	6
III	2	1,414	1,398	12
IV	4	2	1,897	15
V	8	2,828	2,671	15

Die Abweichungen der Zahlen k von den Zahlen $\sqrt{M}$ sind so unbedeutend, dass man wohl annehmen dürfe, sie rühren — erstens von den Versuchsfehlern und — zweitens von einigen Ungenauigkeiten, die bei der Berechnung des k zugelassen wurden, her, wie dies weiter erklärt werden soll.

In Anbetracht dessen kann man folgenden Satz formuliren: die Geschwindigkeit der Oxydation des Salicylaldehyds unter der Einwirkung des hypothetischen Gewebe-Oxydationsferments ist der Quadratwurzel aus der Concentration des Aldehyds proportional; oder, da bei der Oxydation des Aldehyds das Oxydationsvermögen des Auszuges sich erschöpft, so ist die Geschwindigkeit, mit der der Auszug seine oxydativen Eigenschaften verliert, der Quadratwurzel aus der Concentration des Aldehyds proportional.

Der Coëfficient k der oben angeführten Gleichungen, erscheint als eine Function der Eigenschaften des Auszuges, der äusseren Bedingungen des Versuches und, wie die angeführten Versuche gezeigt haben, der Concentration des Aldehyds; wenn wir demnach den Coëfficienten, der von den ersten zwei Bedingungen abhängt k_0 nennen, so ergibt sich für die Quantität A des Aldehyds

$$k = k_0 \sqrt{A}$$

und die Differentialgleichung der Geschwindigkeit wird also aussehen:

$$\frac{dx}{dt} = k_0 \sqrt{A - \alpha x}\,(w - x) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (1);$$

hier erscheint αx als die Quantität des Aldehyds, die während der Zeit t vom Beginn der Reaction an oxydirt wurde. Da die zu erörternden Versuche mit so grossen Quantitäten A der zu oxydirenden Substanz angestellt wurden, dass im Vergleich zu denselben der Werth αx selbst am Ende der Reaction sehr klein erscheint, so kann man der Gleichung (1), ohne einen grossen Fehler zu begehen, folgende Gestalt geben:

$$\frac{dx}{dt} = k_0 \sqrt{A}\,(w - x) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (2).$$

Wenn wir die Quantitäten αx in Rechnung gezogen hätten und dem entsprechend die Zahlen $\sqrt{A}$ der Tabelle I berechnen würden, so bekämen wir selbstverständlich noch eine grössere Annäherung zwischen den Werthen k und $\sqrt{A}$.

Die angeführten Resultate sprechen übrigens ohne dies deutlich genug für sich, und desshalb erachte ich es für möglich, um verwickelten Berechnungen auszuweichen, in der Folge von der annähernden Gleichung (2) Gebrauch machen zu können.

Bevor ich jedoch von den gefundenen Correlationen für weitere Folgerungen einen Gebrauch mache, muss ich möglichen Einwendungen vorbeugen, welche gegen die Methode, welche zu deren Entdeckung angewendet wurde, erhoben werden könnten. Es ist nämlich die Frage erlaubt, ob die gefundene Regelmässigkeit nicht eine zufällige sei, was davon abhängen könnte, dass zur Berechnung der Coëfficienten k die Form der Gleichung:

$$\frac{dx}{dt} = k_n\,(w - x) \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad . \quad (A)$$

genommen wird, in der $(w - x)$ als Multiplicator ersten Grades erscheint. Denn es ist wohl möglich, dass die Veränderungen der activen Substanzen des Auszuges, die mit der Oxydation des Salicyl-

aldehyds in Verbindung stehen — als bimoleculare Reaction verlaufen; dann wäre die Gleichung zur Bestimmung der Coëfficienten k:

$$\frac{dx}{dt} = k_n (w - x)^2 \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (B).$$

Auf Grund der Daten, die mir zur Verfügung stehen, scheint es mir möglich, dass diese Reaction eines monomolecularen oder eines bimolecularen Typus sein könne, je nach den Versuchsbedingungen; die Geschwindigkeit des Verbrauches des oxydativen Vermögens, insoweit dieselbe von der Menge des Ferments abhängig ist, erscheint in einigen Fällen proportional der Concentration des Ferments, in anderen — dem Quadrat der Concentration. Aber leider war ich bis jetzt nicht im Stande, zu einer genauen Formulirung der Abhängigkeit dieses oder jenes Typus der Reaction von verschiedenen Bedingungen zu gelangen; dem Anscheine nach spielen hier Bedingungen, wie eine grössere oder geringere Frische der Organe, die Reaction der Oxydationsgemische u. s. w. eine Rolle.

Jedoch unter den Bedingungen, unter welchen die Versuche der Tabelle I angestellt wurden, erscheint die Reaction unzweifelhaft als eine monomoleculare — zumal der Verbrauch des Sauerstoffs zeigt sich direct proportional der Concentration des Auszuges, und nicht irgend welcher Potenz dieser Concentration. Folgende Versuche bestätigen dies.

Versuch I.

Die extrahirende Flüssigkeit enthält in 100 ccm 0,75 g NaCl und 0,012 g Na_2CO_3. Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . . [(0,16) 0,7] 0,7 + 1 ccm S.-A.
A_2 . . . [(0,16) 0,35] 0,7 + 1 ccm S.-A.
K . . . [(0,16) 0,7] 0,7 + 1 ccm S.-A.

Salicylsäure bildete sich in mg:

in der Portion A_1 . . . . . 52 } in 4 Stunden
„ „ „ A_2 . . . . . 25 }
„ „ „ K . . . . . 163 in 72 Stunden.

Versuch II.

Die extrahirende Flüssigkeit war dieselbe. Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische:

A_1 . . [(0,13) 0,6] 0,6 + 0,5 ccm S.-A.
A_2 . . [(0,13) 0,3] 0,6 + 0,5 ccm S.-A.
K . . [(0,13) 0,6] 0,6 + 0,5 ccm S.-A.

Bei einer Temperatur von 38° bildete sich Salicylsäure in Milligramm:

in der Mischung A_1 . . . . . 55 } in 15 Stunden
„ „ „ A_2 . . . . . 28 }
„ „ „ K . . . . . 126 in 72 Stunden.

Versuch III.

Die extrahirende Flüssigkeit war dieselbe. Die Zusammensetzung der Oxydationsgemische: A_1 . . [(0,17) 0,6] 0,6 + 1,5 ccm S.-A.
A_2 . . [(0,17) 0,3] 0,6 + 1,5 ccm S.-A.
K . . [(0,17) 0,6] 0,6 + 1,5 ccm S.-A.

Salicylsäure bildete sich bei 38° in Milligramm:

in der Mischung A_1 . . . 165 } in der Zeitdauer von 72 Stunden.
„ „ „ A_2 . . . 81 }
„ „ „ K . . . 163 in der Zeitdauer von 96 Stunden.

NB. Bei allen Versuchen bewahrten die Oxydationsgemische bis zum Ende eine alkalische Reaction.

Aus diesen Versuchen geht ganz deutlich hervor, dass die Geschwindigkeit der Oxydation, insoweit dieselbe von den Eigenschaften des Auszugs abhängt, der Concentration des Ferments gerade proportional ist; und diese Proportionalität findet sowohl in den Anfangs- als auch in den Endstadien der Reaction statt.

Die angeführten Versuche dienen demnach zum Beweise, dass wir uns zur Berechnung der Resultate, der Versuche der Tabelle I der Form (A) der Gleichung der Geschwindigkeit bedienen sollen, in der $(w-x)$ als Factor ersten Grades erscheint.

Wie ich oben gesagt habe, entspricht bei anderen — schwer controlirbaren Bedingungen, dem Anscheine nach, die Form (B) der Gleichung für die Geschwindigkeit, mehr der Wirklichkeit. Wenn wir zur Berechnung der Coëfficienten k für die Versuche der Tabelle I diese letzte Form der Gleichung genommen hätten, so hätten wir eine Abweichung der Zahlen k und $\sqrt{M}$ nach einer anderen Richtung erhalten: beim Gebrauch der Form (A) sind die Zahlen k, wie aus der Tabelle zu ersehen ist, kleiner als die Zahlen $\sqrt{M}$; beim Gebrauch der Form (B) wären die Zahlen k grösser als die Zahlen $\sqrt{M}$.

In beiden Fällen nähern wir uns also, so zu sagen, asymptotisch der Regelmässigkeit, auf die wir hingewiesen haben, und diese Regelmässigkeit kann als erste Annäherung zur Wirklichkeit in beiden Fällen angesehen werden.

Auf Grund der Versuche, die in diesem Abschnitt beschrieben wurden, gelangen wir zu folgenden Schlüssen:

Wenn die Oxydation in einem neutralen oder schwach alkalischen Medium stattfindet, und wenn das Oxydationsgemisch mit einer Menge Salicylaldehyds versetzt wird, die das Oxydationsvermögen des in der Mischung enthaltenen Ferments bedeutend übersteigt, so hängt die Geschwindigkeit der Oxydation von der Menge des Ferments und von der Menge der zu oxydirenden Substanz ab; sie ist gerade proportional der Concentration des Ferments und gerade proportional der Quadratwurzel aus der Concentration der zu oxydirenden Substanz.

Nun gehe ich über zur Beurtheilung dieser Resultate.

III. Ueber den Molecularzustand des Salicylaldehyds im Oxydationsgemisch.

Nach Formulirung der Folgerungen, die wir im Abschnitt I in der allgemeinsten Form bekommen haben, können wir behaupten, dass die Erschöpfung des Orydationsvermögens, die das Ferment erleidet, nicht als eine Erscheinung betrachtet werden könne, die von Processen abhängt, welche im Auszuge selbstständig und unabhängig von der Gegenwart des Aldehyds vor sich gehen. Diese Schlussfolgerung wird durch die Vergleichung einiger Versuche der zwei vorhergehenden Abschnitte anschaulich bestätigt. So z. B. hat der Auszug beim Versuch I des Abschnitts I im Zeitraum von 18 Stunden bei einer Temperatur von 38° in Abwesenheit des Aldehyds von seiner Oxydationskraft gar nichts verloren; beim Versuch V der Tabelle I (Abschnitt II) haben zwei Auszüge in Anwesenheit des Aldehyds in der Zeit von 18 Stunden 38,9 % und 73,2 % von ihrem Oxydationsvermögen verloren; die Auszüge des Versuchs IV der nämlichen Tabelle haben in der Zeit von 15 Stunden 57,3 % und 80,1 % ihres Oxydationsvermögens eingebüsst; beim Versuch III betrug der Verlust im Zeitraum von 12 Stunden 45,7 % und 57,3 %; beim Versuch II beziffert sich der Verlust in 6 Stunden auf 27,5 % und 47,1 % und schliesslich beim Versuch I in 3 Stunden auf 21,8 % und 38,3 %. Ferner, beim Versuch III des Abschnitts I nahm das Oxydationsvermögen im Verlauf von 6 Tagen in Abwesenheit des Salicylaldehyds im Ganzen nur um 2,5 % ab, während sich bei der Anwesenheit des Aldehyds das Oxydationsvermögen eines Auszugs im Verlauf dieser Zeit völlig erschöpft.

Diese Beispiele genügen, um zu der Ueberzeugung zu gelangen, dass der Verlust der oxydativen Kraft, die das Ferment erleidet, von der Einwirkung, den das Salicylaldehyd auf dasselbe ausübt, abhängt.

Die Versuche des Abschnitts II geben dieser Schlussfolgerung eine grössere Bestimmtheit. Dort wurde gezeigt, dass die Geschwindigkeit, mit der das Ferment sein Oxydationsvermögen verliert, von der Masse des Salicyldaldehyds abhängt; aber was da merkwürdig ist, diese Geschwindigkeit ist nicht der Masse des Aldehyds, sondern der Quadratwurzel aus der Masse desselben proportional.

Nun ist unsere Aufgabe, die physikalische Bedeutung dieses Resultates zu erläutern.

Dieses Resultat zeigt vor Allem, dass die Geschwindigkeit der Reaction nicht von der ganzen Masse des Aldehyds abhängt, sondern nur von einem bestimmten Theile derselben, nämlich von jenem Theile, der bei jeder Concentration der Quadratwurzel aus derselben proportional ist. Daraus folgt, dass dieser active Theil der ganzen Masse irgend welche besondere Eigenschaften besitzen muss, die dessen Reactionsfähigkeit bestimmen und ihn von der ganzen übrigen Masse hervorheben, d. h. das Aldehyd muss sich im Oxydationsgemisch wenigstens in zwei Zuständen vorfinden, von denen man in Bezug auf unsere Frage den einen als activ, den anderen als inactiv nennen könnte. Unsere Aufgabe drängt folglich zu der Frage: wodurch unterscheiden sich diese Zustände einer und derselben Substanz von einander?

Es ist nicht schwer einzusehen, dass diese Frage unter folgenden drei Voraussetzungen eine ganz befriedigende Lösung findet:

1. dass sich ein Theil des Salicylaldehyds im Oxydationsgemisch in einem dissociirten Zustande befindet,

2. dass dieser dissociirte Theil einen ganz kleinen Theil der ganzen Masse ausmacht und

3. dass das dissociirte Aldehyd eben den activen Theil der ganzen Masse dieser Substanz vorstellt, d. h. dass die Activität eine Folge der Dissociation sei.

Die Dissociation einer solchen Substanz, wie das Salicylaldehyd, kann man sich in folgender Form vorstellen:

$$C_6H_4<^{OH}_{COH} \rightleftarrows C_6H_4<^{O'}_{COH} + H^{\cdot}.$$

Weiter werden wir die Bedeutung dieser Dissociation erwägen; jetzt aber wollen wir unseren Voraussetzungen einen analytischen Ausdruck verleihen und deren nächste Folgen auffinden.

Zu diesem Zwecke führen wir folgende Bezeichnungen ein: Die Menge des Salicylaldehyds, die in das Oxydationsgemisch eingeführt wird, $= \mu$, die Aldehydsmenge, die sich im dissociirten, d. h. im activen Zustande befindet, $= \mu_0$, der Grad der Dissociation $= \varepsilon$, wobei ε — laut der zweiten Voraussetzung — ein sehr kleiner Bruch sei; demnach ist: $\mu_0 = \mu \varepsilon$;

die Concentrationen sollen ferner sein:

der Masse μ — c, so dass $c = \frac{\mu}{v}$,

der Masse μ_0 — c_0, so dass $c_0 = \frac{\mu_0}{v}$,

der Masse des nicht dissociirten Aldehyds — C_U, so dass $C_U = \frac{\mu - \mu_0}{v}$;

und schliesslich bezeichnen wir die Concentration der Producte der Dissociation mit C_H (Wasserstofftheil) und C_R (übriger Theil des Molecüls); dann ist

$$C_H = C_0\,\alpha = \frac{\mu_0 \alpha}{v},$$

$$C_R = C_0\,(1 - \alpha) = \frac{\mu_0\,(1 - \alpha)}{v},$$

wo α — eine bestimmte Grösse ist.

Da die Dissociation als der Zustand des labilen Gleichgewichtes aufgefasst werden muss, der durch die Wechselwirkung der Massen bestimmt wird, so findet zwischen den Concentrationen C_U, C_R und C_H eine Beziehung statt:

$$\frac{C_R \cdot C_H}{C_U} = k_1 \quad \ldots\ldots\ldots \quad (1),$$

wo k_1 für die gegebene Substanz eine constante, von äusseren Bedingungen abhängige Grösse ist.

Setzen wir $C_R = \frac{\mu_0\,(1 - \alpha)}{v}$, $C_H = \frac{\mu_0 \alpha}{v}$ und $C_U = \frac{\mu - \mu_0}{v}$, so bekommen wir:

$$\frac{\alpha\,(1 - \alpha)}{v} \cdot \frac{\mu_0^{\,2}}{\mu - \mu_0} = k_1 \text{ oder}$$

$$\frac{1}{v} \cdot \frac{\mu_0^{\,2}}{\mu - \mu_0} = k \quad \ldots\ldots\ldots \quad (2),$$

wo k eine neue Constante $= \frac{k_1}{\alpha\,(1 - \alpha)}$ ist.

Da $\mu_0 = \mu \varepsilon$, so bekommt die Gleichung (2) die Gestalt

$$\frac{1}{v} \cdot \frac{\mu_0^2}{\mu (1 - \varepsilon)} = k; \text{ und}$$

schliesslich, weil nach der Voraussetzung in betreff der Grösse ε — $(1 - \varepsilon)$ sich sehr wenig von der Einheit unterscheidet, so kann für dieselbe die Form:

$$\frac{1}{v} \cdot \frac{\mu_0^2}{\mu} = k$$

angenommen werden, oder mit Rücksicht darauf, dass

$$\mu = Cv, \; \mu_0 = C_0 v$$

die Form:

$$\frac{C_0^2}{C} = k; \text{ davon}$$

$$C_0 = k \sqrt{C} \quad . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \; . \quad (3)$$

das heisst: bei den zugelassenen Annahmen ist die Concentration des dissociirten Aldehyds proportional der Quadratwurzel aus der allgemeinen Concentration des Aldehyds.

Demnach sehen wir uns in Bezug auf die uns interessirende Frage in folgender Lage.

Die Geschwindigkeit, mit welcher das Aldehyd das Oxydationsvermögen des Gewebefermentes erschöpft, befindet sich in bestimmter Abhängigkeit von der Masse desselben. Diese Abhängigkeit ist solcher Art, dass sie uns zu der Annahme berechtigt, das Aldehyd sei im Gewebeauszuge in zwei Zuständen vorhanden, die wir als den activen und inactiven bezeichnet haben. Nach der Berechnung der Grösse der Masse des dissociirten Aldehyds, unter der Voraussetzung, dass der Grad der Dissociation ein sehr kleiner sei, fanden wir, dass sich die Concentration des dissociirten Aldehyds in derselben Beziehung zu dessen allgemeiner Concentration befindet, in der sich, entsprechend den Versuchsdaten des vorigen Abschnittes, der active und inactive Theil des Aldehyds zu einander befinden müssen.

Aus diesem Grunde können wir folgende Schlüsse formuliren: Das Aldehyd erschöpft insoweit das Oxydationsvermögen des Fermentes, inwieweit es sich als dissociirt erweist; die Geschwindigkeit der Oxydation des Aldehyds ist jenem Theile der Masse desselben proportional, der sich in dissociirtem Zustande befindet; und demnach können wir es für erwiesen halten, dass die Oxydation des Salicylaldehyds unter Betheiligung des

Gewebeferments eine Folge der Dissociation desselben ist.

Von den zwei denkbaren Formen der Dissociation:

$$C_6H_4<^{OH}_{COH} \rightleftarrows C_6H_4<^{O'}_{COH} + H^{\cdot} \text{ und}$$

$$C_6H_4<^{COH}_{OH} \rightleftarrows C_6H_4<^{CO'}_{OH} + H^{\cdot}$$

erscheint die erstere als die bei Weitem wahrscheinlichere. Die aromatischen Oxyaldehyde stellen sich in der That als Verbindungen dar, die in geringem Grade saure Eigenschaften besitzen, wobei mit der sauren Function die Hydroxylgruppe betraut erscheint, wie dies unter Anderem aus der Thatsache der Existenz folgender Verbindungen erhellt: C_6H_4 (OMe) (CHO).

Demnach wäre die erste der angeführten Formen als der Ausdruck einer gewöhnlichen Ionisation der Säuren anzusehen.

Bei einer solchen Vorstellung kommen wir zu folgender Formulirung unserer Schlüsse: Unter der Einwirkung des Gewebefermentes hängt die Geschwindigkeit der Oxydation des Salicylaldehyds von dem Grade der Dissociation nach dem Typus der Ionisation der Säuren ab; sie ist der Zahl der ionisirten Molecüle gerade proportional.

Nun wenden wir uns zu der Erklärung der Bedeutung dieser Schlussfolgerung in chemischer und physiologischer Hinsicht.

IV. Theorie der Wirkung des Oxydationsferments.

In der vorhergehenden Auseinandersetzung nahmen wir an, dass unter der Einwirkung des Gewebeferments nur jener Theil der ganzen vorhandenen Masse des Salicylaldehyds der Oxydation unterliegt, den man den activirten nennen könnte. Nach der Annahme ferner, dass der activirte Zustand des Aldehyds das Resultat seiner Dissociation sei, erhielten wir Folgerungen dieser Hypothese, die mit den Versuchsergebnissen übereinstimmen.

Der weiteren Erörterung unterliegt die Frage, was für ein Zusammenhang zwischen der Dissociation des Salicylaldehyds und seiner Oxydirbarkeit besteht?

Da im gegebenen Falle nur folgender Typus der Dissociation möglich ist:

$$C_6H_4<^{OH}_{COH} \rightleftarrows C_6H_4<^{O'}_{COH} + H^{\cdot},$$

mit anderen Worten der Wasserstoff der Hydroxylgruppe als mit schwach sauren Eigenschaften begabt angenommen werden muss, so wird die Frage so gestellt: Was für ein Zusammenhang existirt zwischen den sauren Eigenschaften des Hydroxylwasserstoffs und der Thatsache, dass in Gegenwart des Gewebeferments die Aldehydgruppe eine Steigerung ihrer Reactionsfähigkeit erfährt?

Es ist augenscheinlich, dass, ehe wir auf diese Frage mit gewisser Klarheit antworten, wir uns den wechselseitigen Einfluss zweier Gruppen im Molecül des Aldehyds erklären müssen, — der Hydroxyl- und der Aldehydgruppe. Leider ist der gegenwärtige Zustand unserer theoretischen Ansichten über die Wechselwirkung verschiedener Functionen eines und desselben Molecüls derart, dass er uns zur vollkommen klaren Lösung ähnlicher Fragen nicht die Möglichkeit bietet. Um diese Frage, zu der uns unsere Untersuchung geführt hat, annähernd zu beleuchten, müssen wir uns also mit den allgemeinsten Erwägungen begnügen.

Wenn wir uns fragen: wodurch ist der Unterschied der chemischen Eigenschaften bei den Aldehyden aliphatischer Reihe einerseits und aromatischer Reihe andererseits — ihre verschiedenartige Oxydirbarkeit, Fähigkeit zu Condensationen, Neigung zu bestimmten Arten der Polymerisation etc. bedingt, — so kann die allgemeine Antwort auf diese Frage nur darin bestehen, dass die Functionen der Aldehydgruppe verschiedenen Einflüssen seitens jenes Ganzen, das wir Molecül nennen, unterworfen wird; mit anderen Worten, wir müssen annehmen, dass das Reactionsvermögen der Aldehydgruppe nicht nur durch ihre Structur bestimmt wird, sondern auch davon abhängt, ob dieselbe den Einfluss der geschlossenen oder offenen Kette der Kohlenstoffatome erleidet, ob sie im Molecül eine endständige oder mittelständige Stellung einnehme etc.

Nach Einengung der Vergleichsgrenzen nehmen wir zwei Aldehyde, welche zu einer und derselben Reihe gehören, z. B. den Benzaldehyd und den Salicylaldehyd:

$$C_6H_5 \cdot CHO \text{ u. } C_6H_4{<}{}^{OH}_{COH}$$

Da wir, allgemein gesprochen, beim Uebergang vom Benzaldehyd zum Salicylaldehyd einer Erniedrigung des Reactionsvermögens der Aldehydgruppe begegnen, so müssen wir annehmen, dass im Salicylaldehyd die Function $C{<}{}^{O}_{H}$ einen Einfluss seitens der Gruppe OH erleidet.

Dass solche wechselseitige Einflüsse der Gruppen OH und COH bei Oxyaldehyden wirklich existiren, davon legen Thatsachen zweierlei Art Zeugniss ab.

Erstens Thatsachen, welche auf eine Aenderung des Charakters der Gruppe OH unter dem Einfluss der Formylgruppe hindeuten; es genügt, auf die Verstärkung des sauren Charakters der Hydroxylgruppe in den Oxyaldehyden unter dem Einfluss der Formylgruppe im Vergleich mit dem Charakter dieser Gruppe bei gewöhnlichen Phenolen hinzuweisen; ferner auf den scharfen hemmenden Einfluss, welchen die Formylgruppe in der Orthostellung auf die Fähigkeit der Oxyaldehyde zur Aggregation der Molecüle bei Vermittlung der Hydroxylgruppe ausübt etc.

Zweitens gibt es Beobachtungen, welche auf den bedeutenden Einfluss, den in Oxyaldehyden die Formylgruppe seitens der Hydroxylgruppe erleidet, hindeuten; so beschränkt die Hydroxylgruppe die Fähigkeit der Formylgruppe zur Bildung von stereoisomeren Verbindungen — so geben die Oxyaldehyde nur ein Oxym (anti-) und nur eine Modification bei ihrer Verwandlung in Thioaldehyde. während die hydroxyllosen Aldehyde, z. B. der Benzaldehyd, zwei Stereoisomeren im ersten und zwei Modificationen im zweiten Falle gewähren.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass der hemmende Einfluss der Gruppe OH auf die Formylgruppe in den Oxyaldehyden nur eine partielle Illustration jener bereits bedeutend grossen Gruppe von Erscheinungen der Wechselwirkung der Theile eines und desselben Molecüls vorstellt, welche in den letzten Jahren den Gegenstand der Forschung bildete. Pinner[1]) wies nach, dass die Fähigkeit der aromatischen Nitrile zur Bildung von Imidoäthern mit Alkohol in jenen Nitrilgruppen verloren geht, die sich in Orthostellung bezüglich des Benzolkohlenstoffatoms, das den Substituenten trägt, befinden. Kehrmann[2]) zeigte, dass die Fähigkeit der Chinone, mit Hydroxylamin in Reaction zu treten verloren geht, wenn die an dieser Reaction betheiligte Carbonylgruppe des Chinons sich in der Nachbarschaft der Orthosubstituenten befindet, mögen nun diese Substituenten Haloide oder Alkyle sein.

---

1) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft Bd. 23 S. 2917.

2) Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft Bd. 21 S. 3315; Bd. 23 S. 3557. — Journ. f. prakt. Chemie (II) Bd. 40 S. 257; Bd. 42 S. 134.

Aehnlicher Thatsachen sind in der jetzigen Zeit schon so viele gesammelt worden, dass der gegenseitige Einfluss verschiedener Gruppen eines und desselben Molecüls unmöglich einem Zweifel unterliegen kann.

Vergleichen wir den Benzaldehyd mit dem Salicylaldehyd betreffs deren Oxydirbarkeit, deren Fähigkeit zur Bildung von Oxymen und schliesslich betreffs deren Verwandlung in Thioaldehyde, und analogisiren wir diese Thatsachen mit den gleichartigen Thatsachen aus dem Bereiche anderer Verbindungen, so haben wir das Recht, zu sagen, dass im Salicylaldehyd die Reactionsfähigkeit der Aldehydgruppe von der zu derselben in Orthostellung befindlichen Hydroxylgruppe gehemmt ist.

Von diesem Standpunkt aus kann die Betheiligung des Gewebeferments bei der Oxydation des Salicylaldehyds auf folgende Art formulirt werden. Wenn die Verminderung der Oxydirbarkeit der Aldehydgruppe des Salicylaldehyds durch den hemmenden Einfluss, welcher auf diese Gruppe seitens des Hydroxyls ausgeübt wird, bedingt erscheint, so ist ganz natürlich die Steigerung der Reactionsfähigkeit der Aldehydgruppe unter dem Einfluss des Gewebeferments die Folge der Beseitigung dieses hemmenden Einflusses; die Wirkung des Ferments besteht also darin, dass der Einfluss des Hydroxyls beseitigt oder geschwächt wird, d. h. die Betheiligung des Ferments bewirkt eine Aenderung jener Eigenschaften des Aldehydmolecüls, welche Bedingungen seiner inneren Festigkeit genannt werden können[1]).

---

1) Da wir die chemische Natur des Ferments nicht kennen, so vermögen wir freilich nicht zu sagen, auf welche Art unter Beihülfe des Ferments eine Aenderung der Festigkeitsbedingungen des Moleküls des Salicylaldehyds verwirklicht wird. — Wir können uns jedoch vorstellen, wie sich dies vollziehen könnte; nehmen wir zwei Aldehyde: Para-Oxy-Benzaldehyd und Para-Anisaldehyd.

Im Para-Oxy-Benzaldehyd:

$$HO \cdot C_6H_4 \cdot COH$$

erleidet die Aldehydgruppe bei der Bildung der Stereoisomeren-Verbindungen den hemmenden Einfluss des Hydroxyls; dieser gibt ein Oxym und eine Modification des Thioaldehyds; im Para-Anisaldehyd:

$$CH_3 \cdot O \cdot C_6H_4 \cdot COH$$

ist dieser hemmende Einfluss beseitigt; derselbe gibt zwei stereoisomere Oxyme und zwei stereoisomere Trithioaldehyde. Der hemmende Einfluss des Hydroxyls ist in diesem Falle in Folge der Substitution des Hydroxylwasserstoffs durch den Alkylrest beseitigt.

Eine ähnliche Modification des Charakters der hemmenden Gruppe nehme ich auch seitens des Gewebefermentes an. Man kann sich mehrere mögliche

Als Beweis dafür, dass eben die Gruppe OH der Einwirkung des Ferments unterliegt, dienen insgesammt alle in den vorhergehenden Abschnitten festgestellten Thatsachen. Dort wurde gezeigt, dass die Oxydationsgeschwindigkeit des Salicylaldehyds in Gegenwart des Ferments der Zahl der dissociirten Molecüle proportional sei. Daraus folgt, dass auch die Wechselwirkung zwischen dem Aldehyd und dem Ferment, die Wechselwirkung zwischen dem Ferment und den Ionen des Aldehyds sei, d. i. der Einwirkung des Ferments unterliegt die Hydroxylgruppe. Folglich kann die Hypothese betreffs der ändernden Einwirkung des Ferments auf den Charakter der Gruppe OH, welche logisch aus der Betrachtung der Bedingungen der inneren Festigkeit des Aldehydsmolecüls gefolgert wurde, durch die oben nachgewiesene Regelmässigkeit, die sich von der kinetischen Seite der Reaction ergibt, als bewiesen angesehen werden.

Der grösseren Deutlichkeit der vorgelegten Theorie wegen, muss ich nochmals zu den zuvor beschriebenen Thatsachen zurückkehren.

Eben wurde darauf hingewiesen, dass die Einwirkung des Ferments auf das zu oxydirende Molecül als eine Art der Reaction zwischen dem Ferment und der Gruppe OH der oxydirbaren Substanz angesehen werden soll; es ist wahrscheinlich, dass wir es hier mit der Bildung einer zeitweiligen oder dauernden Verbindung des Ferments und der oxydirbaren Substanz zu thun haben. In diesem Falle muss die ganze von uns studirte Reaction aus zwei Phasen bestehen: die erste Phase ist die Verbindung des Aldehyds mit dem Ferment, die zweite — die Oxydation des Aldehyds, die in Folge der ersten Phase ermöglicht wird. Dann haben wir gesehen, dass die Reaction im Ganzen langsam verläuft.

Nun entsteht die Frage: ob beide Reactionsphasen mit kleiner, d. h. messbarer Geschwindigkeit verlaufen, oder ob nur eine mit geringer Geschwindigkeit, die andere dagegen — momentan sich vollzieht, und im letzteren Falle: — welche Phase geht mit kleiner Geschwindigkeit vor sich, und welche benöthigt hierzu unmessbar wenig Zeit?

Formen einer solchen Modification vorstellen; doch beim gegenwärtigen Zustande der Frage über das Oxydationsferment muss man sich nur damit begnügen, dass eine solche Annahme in der allgemeinen Form logisch begründet ist und durch Analogien aus dem Reiche der Erscheinungen der allgemeinen Chemie bekräftigt werden kann.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass die Frage im letzteren Sinne entschieden werden müsse. Um sich davon zu überzeugen, genügt es, zu erwägen, was in dem Falle stattfindet, wenn sich die Reaction in der ersten Phase in unmessbar kleinem Zeitraum vollzieht. In diesem Falle unterliegt der Oxydation eine bestimmte Masse der Verbindung: Aldehyd + Ferment, die sich in der ersten Phase der Reaction gebildet hat, und die Geschwindigkeit dieser Reaction wird eben die Geschwindigkeit sein, die wir thatsächlich beobachten.

Nehmen wir an, die Masse des Ferments, das in Verbindung trat, $= m$, die entsprechende Masse Aldehyds $= m\alpha$, dann wird die Geschwindigkeit der Oxydation des Aldehyds durch die Gleichung ausgedrückt:

$$\frac{dx}{dt} = K(m\alpha - x),$$

d. i. die Geschwindigkeit wird der veränderlichen Masse des Aldehyds proportional sein. Unsere Erfahrung widerspricht jedoch dieser Folgerung; die beobachtete Geschwindigkeit zeigt sich der Quadratwurzel aus der ganzen Masse des Aldehyds proportional, und dieser Coëfficient der Proportionalität bleibt constant oder fast constant für eine grosse Ausdehnung der Reaction (bis zu 80 % der ganzen Umwandlung, Versuch IV der Tabelle des Abschnittes II). Die Gleichung der Reactionsgeschwindigkeit muss folglich aussehen:

$$\frac{dx}{dt} = K\sqrt{A}\,(M - x),$$

wo M und x nicht Massen des Aldehyds sein können; sie sollen irgend welch' andere Massen vorstellen, die sich an der Reaction betheiligen und im Verlaufe derselben verändern.

Aus diesem Grunde kann die beobachtete Geschwindigkeit der Reaction nicht die Geschwindigkeit der Oxydation sein und muss einer anderen Reaction angehören, an der sich die constante Masse des Aldehyds und eine veränderliche Masse $M - x$ betheiligen. Diese andere Reaction kann, laut unseren Hypothesen, die Verbindung des Aldehyds mit dem Ferment sein.

Die active Masse des Aldehyds wird wirklich während des ganzen Verlaufes der Reaction fast constant bleiben, weil die active Masse sich als der dissociirte Theil des Aldehyds erweist, nach dem Schema:

$$R{<}^{OH}_{COH} \rightleftarrows R{<}^{O'}_{COH} + H^{\cdot}.$$

Nach dem Maasse, als der dissociirte Theil des Aldehyds, d. i. das System, dargestellt im zweiten Theil der Gleichung, in Reaction tritt, erfolgt die fernere Dissociation, deren Producte die verschwundenen Massen ersetzen; und da der Grad der Dissociation klein ist, der Aldehyd dagegen bei den Bedingungen unserer Versuche im grossen Ueberschuss vorhanden ist, so wird auch die Menge des dissociirten Aldehyds, d. i. dessen active Masse während des ganzen Verlaufs der Reaction, fast constant verbleiben, — nicht absolut constant, weil ein kleiner Theil der Aldehydmasse dennoch aus der Reaction entfernt wird; die letzte Correction kann jedoch in Abfall kommen.

Als veränderliche Masse $M-x$ erscheint aber in einem solchen Falle die Masse des zweiten Componenten der sich bildenden Verbindung, d. i. die Masse des Fermentes, dessen Menge unter dem Einfluss der Wirkung, die der dissociirte Aldehyd auf dasselbe ausübt, sich verringert, — einer Wirkung, in welcher der Aldehyd die Rolle einer schwachen Säure spielt.

Wir können daher für sehr wahrscheinlich annehmen, dass die von uns beobachtete Geschwindigkeit die Geschwindigkeit der Bildung der Verbindung des Aldehyds mit dem Ferment sei; die Oxydation des Aldehyds aber vollzieht sich, im Vergleich zur ersten Phase der Reaction, mit so grosser Geschwindigkeit, dass sie bei den Bedingungen der Versuche von der Messung nicht erfasst werden kann, d. i. sie erscheint praktisch unendlich gross.

Von diesem Gesichtspunkt aus müssen wir auch die früher von uns gewonnenen Resultate beleuchten.

Aus der Thatsache, dass unter gewissen Bedingungen die Geschwindigkeit der Zusammenwirkung des Ferments und des Aldehyds der Quadratwurzel aus der Masse des Aldehyds proportional sei, leiten wir die Folgerung ab, das Aldehyd wirke im dissociirten Zustande. Dadurch wird jedoch noch nicht erklärt, wie viele dissociirte Molecüle mit dem Ferment in Reaction treten. Es muss noch bemerkt werden, dass durch die Methode, deren wir uns zur Constatirung der genannten Regelmässigkeit bedient haben, diese Frage nicht entschieden werden kann. Die Methode, der wir uns in diesem Falle bedient haben, besteht im Gebrauche eines grossen Ueberschusses an Aldehyd — eines so grossen Ueberschusses, dass dessen Masse für den ganzen Verlauf der Reaction ohne grossen Fehler als constant betrachtet werden könnte: die active Masse bestand in diesem Falle aus einem kleinen und dabei unbekannten Theil der ganzen Masse

des Aldehyds, und desshalb war es uns nicht möglich, die Geschwindigkeit der Abnahme dieser Masse zu verfolgen; dieses eben aber ist zur Lösung der Frage betreffs der Zahl der reagirenden Molecüle des Aldehyds unentbehrlich. Zur Lösung dieser letzten Frage muss eine ganz entgegengesetzte Methode angewendet werden; — die Fermentmasse muss in Bezug auf die Aldehydmasse im Ueberschuss sein; die Aldehydmasse muss in diesem Falle so klein sein, dass sie ganz als activ angesehen werden könnte.

Eine solche Methode wurde schon von uns bei Versuchen, welche früher beschrieben wurden (I. Mittheilung, IV. Abschnitt), gebraucht; und obschon diese Methode nicht mit der erforderlichen Genauigkeit angewendet werden konnte, so lieferte sie uns doch das wahrscheinliche Resultat, dass der Aldehyd mit zwei Molecülen in die Oxydationsreaction tritt. Da sich auf Grund der oben entwickelten Anschauungen die Oxydation selbst mit einer unmessbar grossen Geschwindigkeit vollzieht, jene Geschwindigkeit aber, die wir thatsächlich beobachten — die Geschwindigkeit der Verbindung des Fermentes mit dem Aldehyd ist, so muss augenscheinlich auch der bimolekulare Charakter der Reaction, der in jenen Versuchen postulirt wird, der Verbindungsreaction des Ferments mit dem Aldehyd angehören; mit anderen Worten: der Aldehyd reagirt mit dem Ferment mit zwei Molecülen. Folglich müssen wir annehmen, dass die gegenseitige Einwirkung des Aldehyds und des Ferments in einer Art Condensation unter Betheiligung zweier Molecüle des Aldehyds besteht, einer Condensation, bei der als reagirende Gruppen des Aldehyds Phenolhydroxyle erscheinen.

Indem wir alles in diesem Abschnitte Angeführte zusammenfassen, sehen wir, dass die Theorie der Wirkung des Oxydationsferments in folgenden Sätzen ausgedrückt werden kann.

Die Wirkung des Ferments äussert sich durch die Erhöhung der Reactionsfähigkeit der zu oxydirenden Substanz; als Angriffspunkt der Einwirkung des Ferments erscheint die Hydroxylgruppe des Salicylaldehyds oder, sich genauer ausdrückend, H-Ion dieser Gruppe; auf Grund der Anschauungen, die oben auseinandergesetzt werden, muss die Hydroxylgruppe des Salicylaldehyds oder deren Wasserstoff-Ion als eine hemmende Wirkung auf das Reactionsvermögen der Formylgruppe ausübend angesehen werden, und die Wirkung des Ferments besteht in der Be-

seitigung oder Schwächung dieses hemmenden Einflusses; das Ferment erscheint also als ein Factor, welcher die Bedingungen der inneren Festigkeit des Molecüls ändert. Man kann sagen, dass unter dem Einfluss des Ferments die zu oxydirende Substanz activirt und in Folge dessen dem Einfluss des Sauerstoffs zugänglich gemacht, autooxydabel wird.

Für weniger bestimmt halte ich das Schema, nach dem sich die Oxydationsreaction vollzieht. Wir haben gesehen, dass es wahrscheinlich ist, dass dabei der Aldehyd mit dem Ferment eine Verbindung eingeht, wobei er mit seiner Hydroxylgruppe reagirt; der Aldehyd reagirt doch dabei mit zwei Molecülen, was zur Annahme der intermediären Bildung des Anhydrids der Salicylsäure oder eines entsprechenden Superoxyds führt, d. i. zur Annahme einer solchen Oxydationsform, die mit dem Austritt des Wasserstoffs aus den Aldehydgruppen begleitet wird; diese Annahme wurde bereits in der ersten Mittheilung auseinandergesetzt (Abschnitt V).

Was die kinetische Seite der zu erforschenden Reaction anbetrifft, so kamen wir zu dem Schluss, dass sie aus zwei Phasen besteht: die erste Phase umfasst die Bildung der vorläufigen Verbindung — einer zeitweisen oder einer dauernden — zwischen der zu oxydirenden Substanz und dem Ferment, die zweite Phase umfasst die Oxydation selbst. Von diesen zwei Phasen vollzieht sich nur die erste mit einer messbaren Geschwindigkeit, die von uns thatsächlich beobachtet wird, die zweite aber, die eigentliche Oxydation, geht mit einer Geschwindigkeit vor sich, die praktisch unmessbar gross ist.

V. Einige Bemerkungen über fermentative Reactionen.

Die im vorigen Abschnitt dargestellte Theorie der von uns studirten Oxydation gibt uns bestimmte Andeutungen hinsichtlich der Betheiligung jenes wirkenden Princips des Gewebeauszugs an der Reaction, das wir bisher als das Oxydationsferment bezeichnet haben.

Nun ist die Frage, ob wir wirklich mit einem Ferment zu thun haben. Mir scheint, dass wir diese Frage bejahend beantworten müssen, trotz einiger Schwierigkeiten, die eine solche Bejahung hervorrufen könnte.

Es unterliegt keinem Zweifel, dass wir, wie dies schon Jaquet bewiesen hat, mit einem im Wasser löslichen, hohe Temperaturen

nicht aushaltenden Princip zu thun haben, mit einem, wie dies seine Empfindlichkeit gegen schwach concentrirte Säuren und Alkalien beweist, sehr widerstandsunfähigen Princip, mit einem Wort mit einer Substanz, welche Eigenschaften besitzt, die denen längst bekannter Enzyme ähnlich sind.

Aber zu gleicher Zeit weist die Erforschung der von ihm bewirkten Reaction Eigenthümlichkeiten auf, die, dem Anscheine nach, zwischen den bekannten Enzymen und dem hypothetischen Oxydationsferment eine scharfe Grenze ziehen.

Wir nehmen erstens bei der von uns erforschten Reaction keine Disproportionalität zwischen der Masse des Fermentes und seiner Wirkung wahr.

Nicht nur die Geschwindigkeit der Reaction, sondern auch der Umfang der Wirkung, die das hypothetische Ferment verursacht, sind, allgemein gesprochen — mit dessen Quantität sreng proportional.

Zweitens, unser hypothetisches Ferment verliert während und, wie es scheint, in Folge der von ihm bewirkten Reaction seine Wirkungsfähigkeit.

Das sind die zwei Einwendungen, welche gegen die Anerkennung der fermentativen Natur des in unseren Versuchen wirkenden Princips erhoben werden könnten.

Ich bin der Ansicht, dass beim gegenwärtigen Zustand der Frage diesen beiden Einwänden keine wesentliche Bedeutung bei der Lösung der Frage über die fermentative Natur des in unseren Versuchen wirkenden Princips beigelegt werden kann.

Beide Eigenthümlichkeiten — der Mangel der Proportionalität zwischen der Masse des Ferments und dessen Wirkung und der Verlust der specifischen Fähigkeit während der Wirkung — können als Folgen der Bedingungen unserer Versuche, nicht aber als solche der Natur des Ferments angesehen werden.

Wir haben gesehen, dass die Bildung einer Verbindung des Ferments mit der zu oxydirenden Substanz im hohen Grade wahrscheinlich ist. Diese Verbindung kann, allgemein gesprochen, eine constante oder eine temporäre sein.

Nehmen wir an, dass unter den Bedingungen unserer Versuche die Verbindung des Ferments mit dem Aldehyd, sobald sie zu Stande gekommen, auch als solche verbleibt, ohne das Ferment zu befreien. In diesem Falle ist es klar, dass die Oxydationsreaction so vor sich gehen würde, als zerstörte sich das Ferment während der

Reaction, und der Umfang der Reaction würde streng der Masse des Ferments proportional sein.

Stellen wir uns im Gegentheil vor, die Verbindung des Ferments mit dem Aldehyd sei eine temporäre, d. h. eine bekannte kleine Menge Fermentes wird, nachdem sie mit der zu oxydirenden Substanz in eine Verbindung getreten war und deren Oxydation bedingt hatte, wieder frei und verbindungsfähig. In diesem Falle wäre eine kleine Menge Fermentes, indem sie mit einer oxydirbaren Substanz eine Verbindung bilden und sich dann wieder von derselben befreien würde, um sich mit einer neuen Menge derselben zu verbinden, im Stande, eine unendlich grosse Menge der ihrer Wirkung unterliegenden Substanz zu oxydiren, und die Reaction vollzöge sich, als wäre die Fermentmasse eine constante während des ganzen Verlaufs der Reaction. Wir würden in diesem Falle Kennzeichen finden, welche viele uns bekannte Enzyme charakterisiren.

Es ist leicht möglich, dass unter den Bedingungen unserer Versuche die erste Alternative statthabe, und dass dieselbe nicht durch die Natur des wirkenden Princips, sondern eben durch die Bedingungen der Versuche bedingt ist. Man darf nicht vergessen, dass die Oxydationsfermente nicht Fermente sind, welche dazu bestimmt werden, secernirt auf der Oberfläche der Zelle zu sein, ein Secret der Zelle zu bilden. Unter physiologischen Bedingungen werden Oxydationsfermente von der Zelle gebildet, sie verbleiben aber im Zellenleib und werden dem zu Folge einer grossen Menge von Reactionen unterworfen, die in der Zelle vor sich gehen. Bei unseren Versuchen tödten wir die Zelle, zerstören und zermalmen sie, ziehen aus derselben das Oxydationsferment und zwingen das Ferment, in der Lösung zu wirken. Aber dadurch machen wir eine ganze Reihe chemischer Verwandlungen unmöglich, die in der lebenden Zelle vor sich gehen, unter den Bedingungen der Organisation und normalen Ernährung derselben, und unzweifelhaft ist es, dass wir dabei nur kleine abgerissene Stücke jener Kette von Verwandlungen beobachten, die unter physiologischen Bedingungen statthaben.

Vielleicht hat in der Zelle eben die zweite Alternative statt, die da in Folge irgend einer Reaction, die im Zellensaft unausführbar ist, realisirt wird.

Da wir die Bedingungen der Thätigkeit des Fermentes innerhalb der Zelle ganz und gar nicht kennen und mit einem Ferment, das nicht als Secret zur Absonderung und Wirkung bestimmt wird, zu

thun haben, so haben wir kein Recht, zu erwarten, dass die Oxydationsfermente die Eigenschaften der meisten uns bekannten Enzyme wiederholen sollten, die zur Ausscheidung aus der Zelle und als äusseres Secret, d. i. ausserhalb der Einflüsse, die innerhalb der Zelle statthaben, zur Thätigkeit bestimmt sind.

Hierzu muss noch bemerkt werden, dass wir auf Grund der Versuche in vitro, allgemein gesprochen, nicht über die Menge der intracellularen Fermente zu urtheilen vermögen, — noch weniger über den Umfang der Thätigkeit derselben. Unter den Bedingungen unserer Versuche haben wir es im Zellensaft aller Wahrscheinlichkeit nach nur mit einem geringfügigen Reste jener Fermentmenge, mit der die Zelle ausgestattet ist, zu thun, — mit dem Reste, der bei der physiologischen Thätigkeit und beim Absterben der Zelle nicht verbraucht worden war.

So äussert das typische intracellulare Ferment — die Zymase Buchner's, die — z. B. aus 1 Kilo Hefe gewonnen wird, eine Wirkung, welche bedeutend kleiner ist, als die Wirkung von 1 Kilo Hefezellen. Und wir dürfen kaum daran zweifeln, dass dieser Unterschied dadurch bedingt wird, dass die Hefezelle ununterbrochen Zymase zum Ersatz für die verbrauchte oder zerstörte erzeugt; desshalb muss die Wirkung der aus der Zelle ausgepressten Zymase z. B. während einer Stunde nur einen kleinen Theil einer stündlichen Wirkung der lebendigen Zellen ausmachen. Von diesem Gesichtspunkt aus dürfen wir auch nicht erwarten, dass wir bei den intracellularen Fermenten nur einer einfachen Wiederholung der Eigenschaften der Enzyme, die als extracellulares Secret ausgeschieden werden, begegnen [1]).

Auf Grund von alledem glaube ich, der Mangel einiger Aehnlich-

---

1) Indem ich dies spreche, denke ich an Oxydasen thierischer Zellen; mit pflanzlichen Oxydasen verhält sich die Sache, dem Anscheine nach, anders; so bildet die Laccase einen Bestandtheil des Milchsaftes einiger Rhus-Arten und stellt wahrscheinlich ein extra-cellulares Zellensecret vor, ähnlich dem Papain, dem Lab-Ferment und anderen Enzymen, denen wir ähnlicher Weise in den Milchsäften verschiedener Pflanzen begegnen.

Was jedoch die Oxydasen anbelangt, deren Anwesenheit in verschiedenen Secreten und Excreten des thierischen Organismus auf Grund der Guajak-Reaction behauptet wurde, so flössen mir diese Behauptungen kein volles Vertrauen ein; ich wenigstens bin auf Grund eigener Beobachtungen geneigt, zu glauben, dass die Hinweise auf die Anwesenheit von Oxydasen im Speichel ihren Ursprung dem übermässigen Vertrauen auf das genannte Reactiv und in Folge dessen der geringen Vorsicht bei der Benutzung desselben verdanken.

keiten mit den uns bekannten Enzymen berechtigt nicht zur Leugnung der Fermentnatur der wirkenden Principien der Gewebeauszüge.

Im Gegentheil glaube ich, dass die Fermentnatur dieser Principien auf Grund des allgemeinen Charakters ihrer Thätigkeit für erwiesen angesehen werden kann. Mir scheint, dass in dieser Untersuchung hinlängliche Gründe zur Anerkennung dessen angeführt wurden, dass die Thätigkeit der oxydativen Principien der Gewebeauszüge in der Veränderung der Bedingungen der inneren Festigkeit des Molecüls der zu oxydirenden Substanz besteht; die Substanz erleidet, wenn man sich so ausdrücken darf, eine dynamische Deformation, aus der resultiren kann, dass sie unmittelbar oxydirbar oder autooxydabel wird.

Indessen, eine solche Art der Betheiligung an den Verwandlungen der Substanz muss allen Fermenten des Organismus, welche bei den Reactionen katabolischen Charakters eine Rolle spielen, zugestanden werden. Weil nun alle diese Verwandlungen, mögen sie einfache oder hydrolytische Spaltungen oder Oxydationen sein, sich von sich selbst vollziehen, ohne jede Betheiligung irgend welcher äusseren Energie, — äusseren — in Bezug auf die umwandelnden Systeme. Der Organismus realisirt mit seinen Fermenten oder Katalysatoren nur einige einleitende Bedingungen zur Verwandlung, und ich zweifle nicht daran, dass der Mechanismus der Wirkung der Fermente in den allerverschiedensten Fällen derselbe ist wie in dem von uns erforschten Falle, — nämlich er besteht in Veränderung der Bedingungen des inneren Gleichgewichts des Molecüls der sich verwandelnden Substanz. In unserem Falle nahmen wir an, dass die Steigerung der Energie eines Theiles des Molecüls (der Formylgruppe) auf Kosten der Verminderung der Energie eines anderen Theiles des Molecüls (der Hydroxygruppe) stattfand; die Energie des ganzen Molecüls jedoch blieb unverändert; die Oxydationsreaction wurde ermöglicht und ging mit messbarer Geschwindigkeit ausschliesslich nur in Folge der durch das Ferment bedingten Umvertheilung der intramolekularen Energie vor sich, ohne Aenderung des allgemeinen Vorraths an Energie im Molecül und ohne Betheiligung einer fremden Energie.

Besässe die allgemeine Chemie zur Zeit bereits eine Disciplin, die man die Statik der Molecüle nennen könnte, so hätten wir unzweifelhaft schon eine Theorie der Fermentreactionen, und diese Theorie bestände aus einer Reihe von Deductionen aus der allgemeinen

Lehre. Bis jetzt haben wir jedoch nur eine ausgearbeitete Statik der Molecülsysteme, die Statik des Molecüls aber ist vor unseren Augen erst im Entstehen begriffen, und die volle Entwicklung dieses Gebietes der Chemie ist das Werk der fernen Zukunft.

Der hier entwickelte Gesichtspunkt bezüglich der Art der Betheiligung der oxydativen und anderer Fermente an den von ihnen hervorgerufenen Reactionen postulirt folgende zwei Sätze. Der erste lautet: dem Einfluss des Fermentes unterliegt die zu verwandelnde Substanz im Sinne einer Aenderung des inneren Gleichgewichtes ihres Molecüls; und der zweite — es müssen verschiedene Fermente zur Verwandlung verschiedener Substanzen existiren, sollte es sich auch nur um die Verwandlung einer und derselben Art, z. B. um den Oxydationsprocess oder um die hydrolytische Spaltung handeln, — die so verschieden sind, wie verschieden die Typen des intramolekularen Gleichgewichtes gedacht werden können.

Durch diese Sätze unterscheidet sich, insoweit es sich um die oxydativen Fermente handelt, der von mir eingenommene Standpunkt von den in letzter Zeit in dieser Frage geäusserten Ansichten.

So sprechen sich Spitzer und Röhmann[1]) in dem Sinne aus, dass die Betheiligung der Gewebe an Oxydationen verschiedener Art, die in deren Anwesenheit vor sich gehen oder beschleunigt werden, in der Erregung oder Activirung des molekularen Sauerstoffs besteht. Durch die Anwesenheit der Erreger des Sauerstoffs in den Geweben erklären diese Forscher sowohl die von ihnen unter dem Einfluss der Gewebe beobachtete scharfe Beschleunigung der oxydativen Synthesen einiger Farbstoffe, als auch die von Spitzer genau erforschte Oxydation des Traubenzuckers in Zellensäften verschiedener Herkunft, so auch schliesslich die von Schmiedeberg beobachtete Oxydation einiger aromatischer Verbindungen.

Als katalytische Beförderer der von Spitzer und Röhmann beobachteten Farbstoffsynthesen erscheinen, nach meiner Ansicht, nicht jene Substanzen oder Atomgruppen, die bei der Oxydation des Zuckers oder des Salicylaldehyds eine Rolle spielen. Das wirkende Princip, das diese Synthesen bedingt, stellt sich als ziemlich un-

---

1) W. Spitzer, Die zuckerzerstörende Kraft des Blutes und der Gewebe. Pflüger's Archiv Bd. 60. 1895. — F. Röhmann und W. Spitzer, Ueber Oxydationswirkungen thierischer Gewebe. Berichte der deutschen chemischen Gesellschaft. Jahrg. 28 (1895).

beständig vor; sein katalytischer Einfluss äussert sich schon im Gewebeauszug nicht mehr, wenn dieser nicht sehr frisch ist, während sich die Fähigkeit, den Salicylaldehyd zu oxydiren, in voller Kraft zeigt. Man bekommt den Eindruck, die Katalysatoren der synthetischen Reactionen Röhmann's und Spitzer's sind in den Geweben nur so lange vorhanden, bis der Process des Absterbens des Gewebes vollzogen wird, während das Ferment, das die Oxydation des Salicylaldehyds fördert, sich im Gewebe in bestimmter und im Verlaufe längerer Zeit unveränderlicher Menge vorfindet, und den Tod der Zelle überlebt.

Röhmann und Spitzer geben im Organismus die Existenz von Erregern des Sauerstoffs verschiedener Art zu; in ihrer Theorie bleibt es jedoch unverständlich, wodurch die Existenz verschiedener Erreger für einen und denselben Process, die Activirung des Sauerstoffs, bedingt sein soll.

In der Activirung des Sauerstoffs sieht auch Bertrand[1]) das Wesentliche der Wirkung der Pflanzenoxydasen. Sich auf die Vergleichung der oxydativen Wirkung der Mangansalze auf das Hydrochinon einerseits und der Pflanzenoxydasen andererseits stützend, gibt Bertrand zur Erklärung der Wirkung dieser und jener folgendes Schema:

$$R''Mn + H_2O = R''H_2 + MnO$$
$$MnO + O_2 = MnO_2 + O$$
$$R''H_2 + MnO_2 = R''Mn + H_2O + O.$$

Die Mangansalze und auch die Oxydasen, die Bertrand als eigenartige Verbindungen des Mangans mit organischen Radicalen — R''Mn (wo R'' — ein Säure-Radical) ansieht, machen einen Kreisprocess durch, bestehend aus partieller Hydrolyse und den daraufifolgenden Oxydationen und Reductionen der Manganoxyde; in der zweiten und dritten Phase des Kreisprocesses findet die Bildung von atomistischem Sauerstoff statt, mittelst dessen die anwesenden Substanzen oxydirt werden. Als wesentliches Element des ganzen Processes erscheint das Mangan, als Erreger (activeur) und Ueberträger (convoyeur) des Sauerstoffs.

Die Theorie Bertrand's lässt Thatsachen unverständlich, die in Bezug auf Oxydasen bekannt sind. So hat eben dieser Forscher

1) G. Bertrand, Sur l'action oxydante des sels manganaux et sur la constitution chimique des oxydases. Compt. rend. t. 124 p. 1355.

in seinen bemerkenswerthen Arbeiten über Laccase gezeigt, dass diese Substanz die Oxydation nur einer geringen Anzahl von Stoffen der aromatischen Reihe befördert; die empfindlichsten Verbindungen sind jene, die im Kerne als Substituenten zwei OH oder NH_2 in der Para- oder Orthostellung enthalten; metasubstituirte Derivate, und die nur ein OH enthalten, erweisen sich in Anwesenheit der Laccase schwer oder gar nicht oxydirbar. Tyrosin oxydirt sich nicht in Anwesenheit der Laccase, wird jedoch leicht in Anwesenheit einer anderen Oxydase oxydirt, der sogenannten Tyrosinase [1]). Die Glucose oxydirt sich auch nicht in Anwesenheit der Laccase [2]).

Mit einem Wort, in der Laccase haben wir mit einem scharf individualisirten Gruppenreactiv zu thun. Dieser Umstand jedoch ist vom Standpunkt jenes Mechanismus aus, den Bertrand annimmt, völlig unverständlich. Wenn das Wesentliche des Mechanismus in der Activirung des Sauerstoffs besteht, so ist es schwer zu verstehen, wesshalb sich Traubenzucker in Anwesenheit der Laccase nicht oxydirt, während dieses Ferment, obschon in geringem Grade, die Oxydation sogar eines solchen Körpers wie Phenol fördert.

Die Erklärung des Einflusses der Laccase soll nach meiner Ansicht in einer Einwirkung auf die Bedingungen des intramolekularen Gleichgewichtes und in einer Umvertheilung der intramolekularen Energie gesucht werden, wie dies mit hinreichender Klarheit in der Wirkungsart der von uns untersuchten thierischen Oxydase zu Tage tritt. Eine solche Einwirkung soll in ihrer letzten Instanz, soweit es sich um die Fermente des Organismus handelt, ihren Grund in gewissen specifischen Beziehungen zwischen der Structur des Ferments und der Structur seines Substrats haben. Diese Seite der Sache wird indessen weder von der Theorie Bertrand's noch von der Theorie Röhmann's und Spitzer's irgendwie in Erwägung gezogen, während beide Theorien ausschliesslich die Wirkung der Oxydasen auf den Sauerstoff berücksichtigen. Dazu muss noch bemerkt werden, dass die Anwesenheit des activen Sauerstoffs bei den fermentativen Oxydationen, welche in den oberwähnten Theorien eine so wichtige Rolle spielt, thatsächlich weder jemals constatirt worden, noch jemals der Gegenstand der Forschung gewesen ist.

---

1) Bertrand, Compt. rend. 1895 p. 1215 und 1896 p. 463.

2) Portier, Les oxydases dans la Série animale. Paris 1897. Chap. 12.

(Aus dem pharmakologischen Institut der Universität Leipzig.)

Ein neues Kymographion mit Antrieb durch Elektromotor.

Von

Dr. med. **Walther Straub.**

(Mit 2 Textfiguren und Tafel V.)

Der Mechaniker unseres Instituts, Herr H. Heder, hat — zum Theil nach meinen Angaben — ein Kymographion construirt, bei dessen Herstellung der Gedanke leitend war, ein Instrument zu schaffen, das dem bekannten Ludwig Baltzar'schen an Leistung möglichst nahestehend, dieses an Einfachheit der Handhabung durch Vereinfachung der mechanischen Kraftübertragung übertrifft. Eine solche Vereinfachung der Construction verringert auch die Herstellungskosten des Instruments[1]).

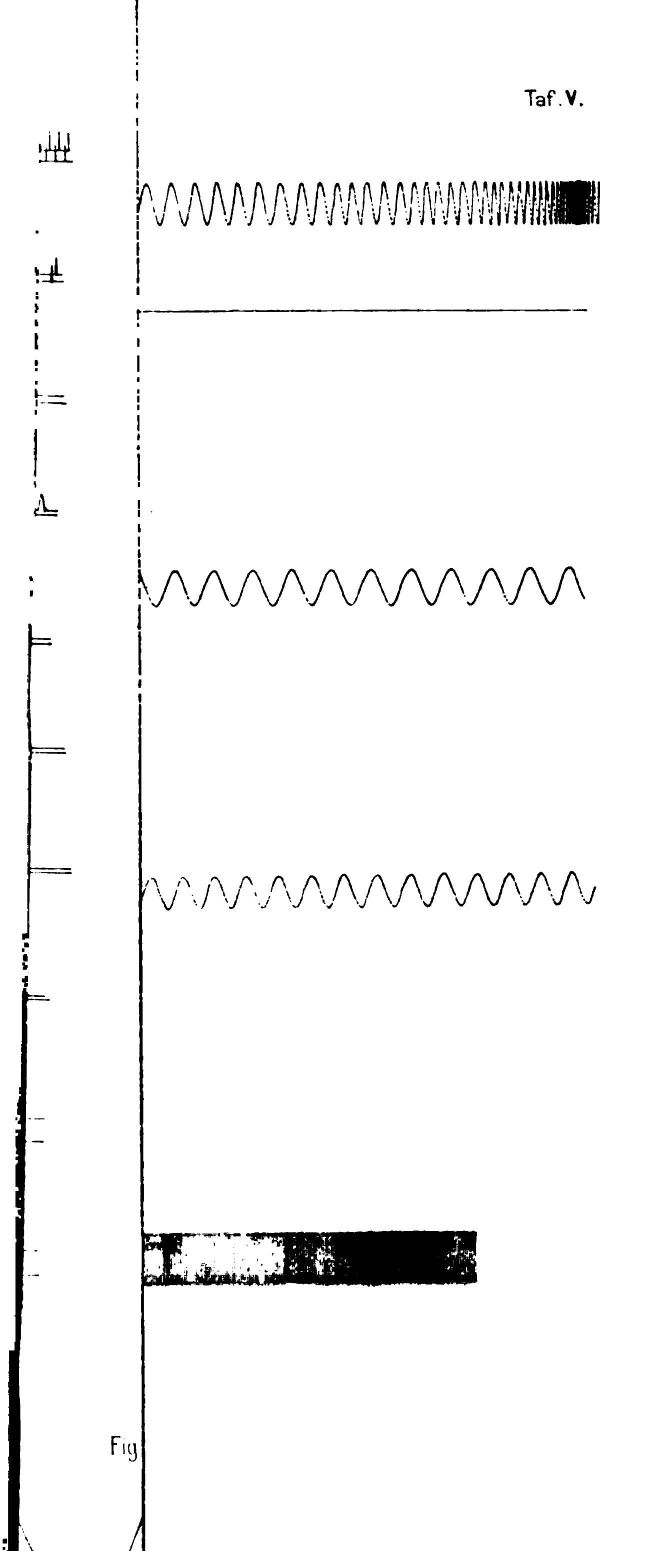
Die treibende Kraft liefert ein kleiner Elektromotor. Ich glaube, dass in der Wahl gerade der elektrischen Energieform heutzutage kein Nachtheil des Instruments zu erblicken ist; Gelegenheit zum Laden eines Accumulators wird in absehbarer Zeit wohl jedes physiologische etc. Institut bieten. Es sei aber gleich hier bemerkt, dass auch jede constante Elementenbatterie, sofern sie nur bei 10 Volt Spannung bis zu 2,5 Ampère Entladestrom gibt, sich zum Betriebe des Instruments im ganzen Umfange seiner Anwendbarkeit heranziehen lässt.

Der Motor.

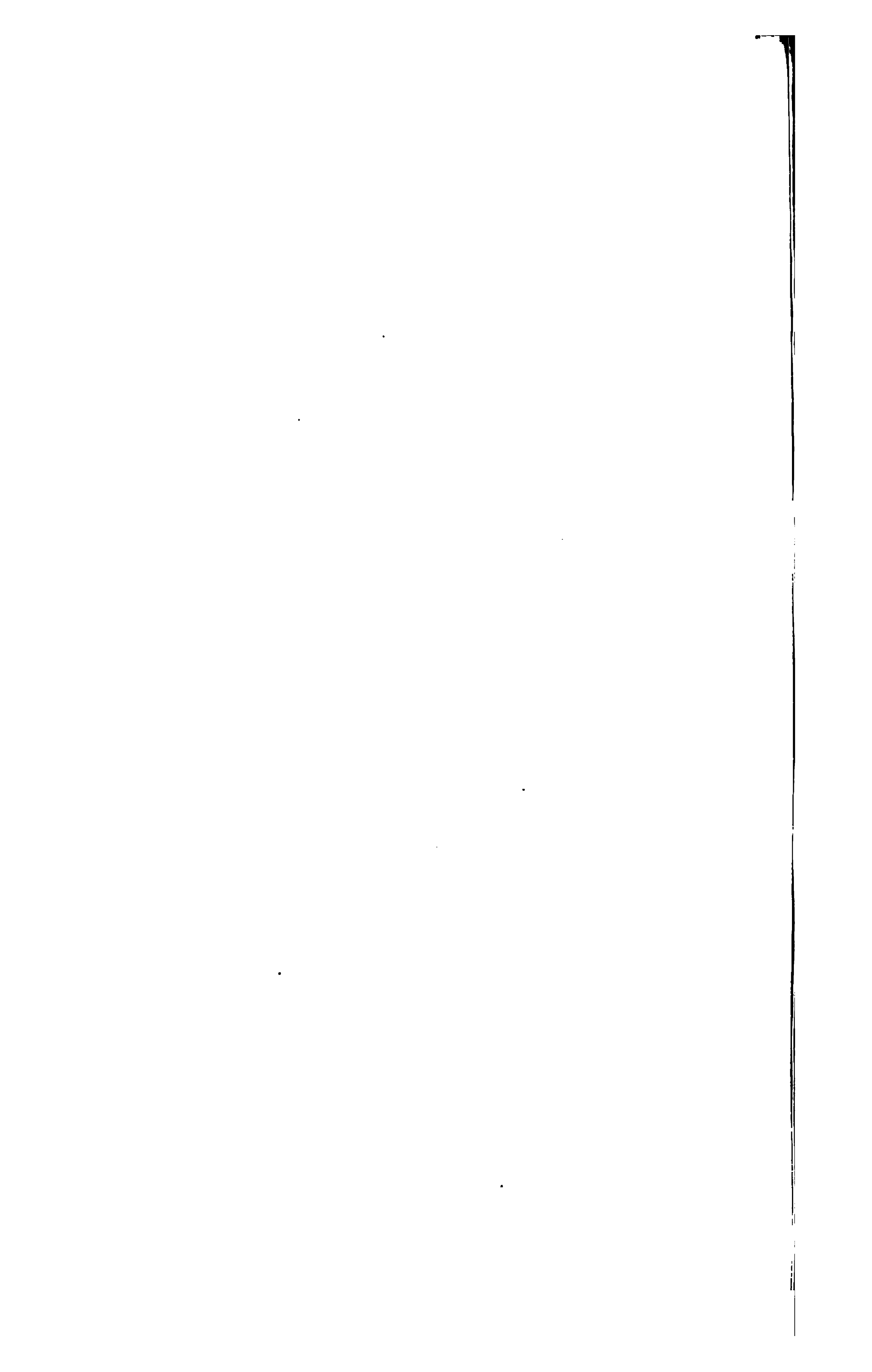
Soll das Instrument den gestellten Anforderungen an Einfachheit und Handlichkeit genügen, so ist es nöthig, dass die Variationen der Geschwindigkeit nicht durch Auswechslung complicirter Räderübersetzung mit dazu gehöriger Aenderung am Foucault'schen

1) Herr Heder bringt das Kymographion incl. Regulirwiderstand [...] 400 Mark in den Handel.

Taf. V.



Verlag v. Emil Strauss, Bonn



Regulator bewerkstelligt werden, wie dies beim Baltzar'schen Instrument der Fall ist, sondern vielmehr durch Variirung der treibenden Kraft selbst. Das heisst, es muss ein Motor verwendet werden, dessen Tourenzahl sich durch einen regulirbaren Vorschaltwiderstand in möglichst weiten Grenzen abstufen lässt.

Die im Handel erhältlichen kleinen Elektromotoren erlauben eine Verringerung ihrer Tourenzahl um im besten Falle 50 % der maximalen, sie sind eben als Arbeitsmaschinen so construirt, dass sie bei ihrer maximalen Tourenzahl die elektrische Energie am ergiebigsten in mechanische Arbeit umsetzen. Es hat aber bei ihnen jede Verminderung der Umdrehungsgeschwindigkeit durch Vorschaltwiderstand die üble Folge, dass der Motor in mehr oder weniger deutlichen Perioden geht. Als variirbare Kraftquelle eines Registririnstruments, das in gleichen Zeiten gleiche Wege soll markiren lassen, ist ein derartiger käuflicher Motor in Folge dessen nicht zu verwenden.

Indessen ist es Herrn Heder gelungen, durch eine besondere Construction, auf die näher einzugehen ich mir hier versagen muss, einen bei für den vorliegenden Zweck als stets gleichmässig gelten könnendem Gange um etwa 80 % in der Tourenzahl durch Vorschaltwiderstand variirbaren Motor zu bauen.

Das Motorsystem ist das des Nebenschlussmotors, wobei nicht unerwähnt bleiben soll, dass Motoren gerade dieses Systems die Eigenthümlichkeit haben, auch bei stärkerer Belastung unter compensatorischem Mehrverbrauch von Strom mit gleichbleibender Tourenzahl zu arbeiten. Die kleinen Hindernisse, die ja bei jeder Radübersetzung unvermeidlich sind, werden also im Allgemeinen ohne Verlangsamung der Geschwindigkeit überwunden.

Diese Eigenschaft aller Nebenschlussmotoren im Verein mit der erwähnten besonderen Construction des verwendeten machte die Anbringung eines Regulators überflüssig.

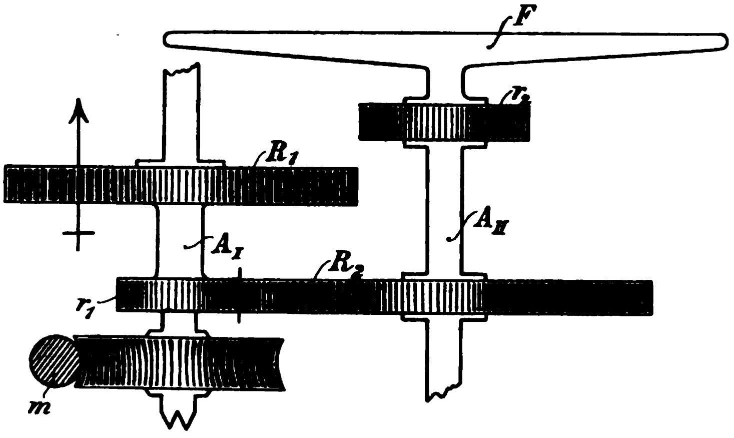
Die Anwendung des Trommelankers mit vielen Segmenten garantirt dafür, dass im Momente des Stromschlusses bei jeder Ankerstellung der Motor in Gang kommt. Die senkrechte Stellung des Ankers und seine Montirung in stählernen Spitzenschrauben macht den Gang bei minimaler Reibung zu einem erschütterungsfreien und fast geräuschlosen. Die Magnete des Motors sind direct auf die gusseiserne Grundplatte des ganzen Apparates aufgesetzt,

diese selbst besorgt demnach als Zwischenstück den Ausgleich des Magnetismus.

Durch Umschaltung eines Stromwenders kann die Drehungsrichtung des Ankers und damit auch der Registrirtrommel momentan in die umgekehrte verwandelt werden, das Kymographion lässt sich also für Links- und Rechtslauf verwenden. Der Motor ist für Spannungen bis zu 12 Volt gebaut und braucht bei 8 Volt mit einer Tourenzahl von 1200 pro Minute etwa 2,5 Ampère.

Die Uebertragung der Ankerbewegung auf die Registrirtrommel.

An der Achse des Motorankers sitzt eine sehr flache Schraube ohne Ende; diese greift in ein Zahnrad von grossem Durchmesser (100 mm), wodurch die Geschwindigkeit des Motors ins Langsame



Radübersetzung von oben gesehen.

Fig. 1. M = Schraube ohne Ende auf der Ankerachse; A_1, A_2 die beiden Achsen; r_1, R_2 und R_1, r_2 die correspondirenden Räderpaare; r_1—R_2 = Uebersetzung in's Langsame; Verschiebung der gekuppelten Räder r_1 und R_1 in der Richtung des Pfeiles löst die Verbindung r_1—R_2 und übersetzt R_1 nach r_2 d. h. in's Rasche; F = Frictionsscheibe.

übersetzt wird. Auf derselben Achse ist ein gekuppeltes auf der Achse verschiebbares Räderpaar; das eine Rad mit grossem, das andere mit kleinem Durchmesser. Beim Gange des Apparates greift jeweils eines dieser Räder in ein correspondirendes einer zweiten Achse ein, und zwar entspricht dem grossen Rade der ersten Achse ein kleines der zweiten und umgekehrt. Die Geschwindigkeit der ersten Achse kann durch diese Rädercombination noch mehr verlangsamt resp. ins Rasche übersetzt werden.

Die umstehende schematische Zeichnung mag den Uebersetzungsmodus veranschaulichen.

Die schliessliche Uebertragung der Bewegung der zweiten Achse auf die Registrirtrommel bewerkstelligt in der bekannten Weise eine Frictionsscheibe, die auf eine auf der Trommelachse verschiebbare kleine Scheibe einwirkt.

Die Anordnung der Registrirtrommel.

Die Trommel lässt sich in einfacher Weise von der feststehenden Achse abheben; sie ist durch ein von unten angreifendes Getriebe in der Höhe um 100 mm verstellbar.

Da zu erwarten ist, dass die Anwendung der photographischen Registrirung von Bewegungserscheinung in der Physiologie immer weitere Ausbreitung finden wird, ist darauf Bedacht genommen, dass die Trommel völlig frei, auch in ihrer tiefsten Lage noch oberhalb des Antriebsmechanismus gelagert ist; sie lässt sich so getrennt von letzterem in einen lichtdichten Kasten einschliessen. Schliesslich erlaubt diese freie Lage auch die Anwendung von Trommeln von grösserer Höhe und beliebig grösserem Durchmesser.

Eine Gelenkeinrichtung gestattet in leichtester Weise die Umlegung der Trommel aus der verticalen Richtung in die horizontale, resp. deren Fixirung in einer beliebigen Winkelstellung dazwischen. Fig. 2 zeigt das Instrument mit Stellung der Trommel auf mittlerer Höhe.

Die Leistungen des Kymographions.

Ganz abgesehen davon, dass bei dem neuen Kymographion das lästige Aufziehen des Uhrwerks und Einstellen des Regulators völlig in Wegfall kommt, halte ich es für einen nicht unwesentlichen Vorzug desselben, dass die Mehrzahl der überhaupt möglichen Geschwindigkeitsvariationen ohne Unterbrechung des jeweiligen Versuchs bei rotirender Trommel gemacht werden können (cf. Tafel Fig. 15). Es ist möglich, von einem langsamen Gange sofort in einen um's Mehrfache beschleunigten überzugehen und umgekehrt. Gerade diese Eigenschaft des Instruments dürfte von wesentlicher Bedeutung sein bei Versuchen, in denen es sich um vergleichende Zeitmessung oder Vergleichung der Curvenform während des Ablaufs eines länger dauernden Processes eines natürlich oder künstlich rhythmisch thätigen Organs etwa bei einer Vergiftung handelt.

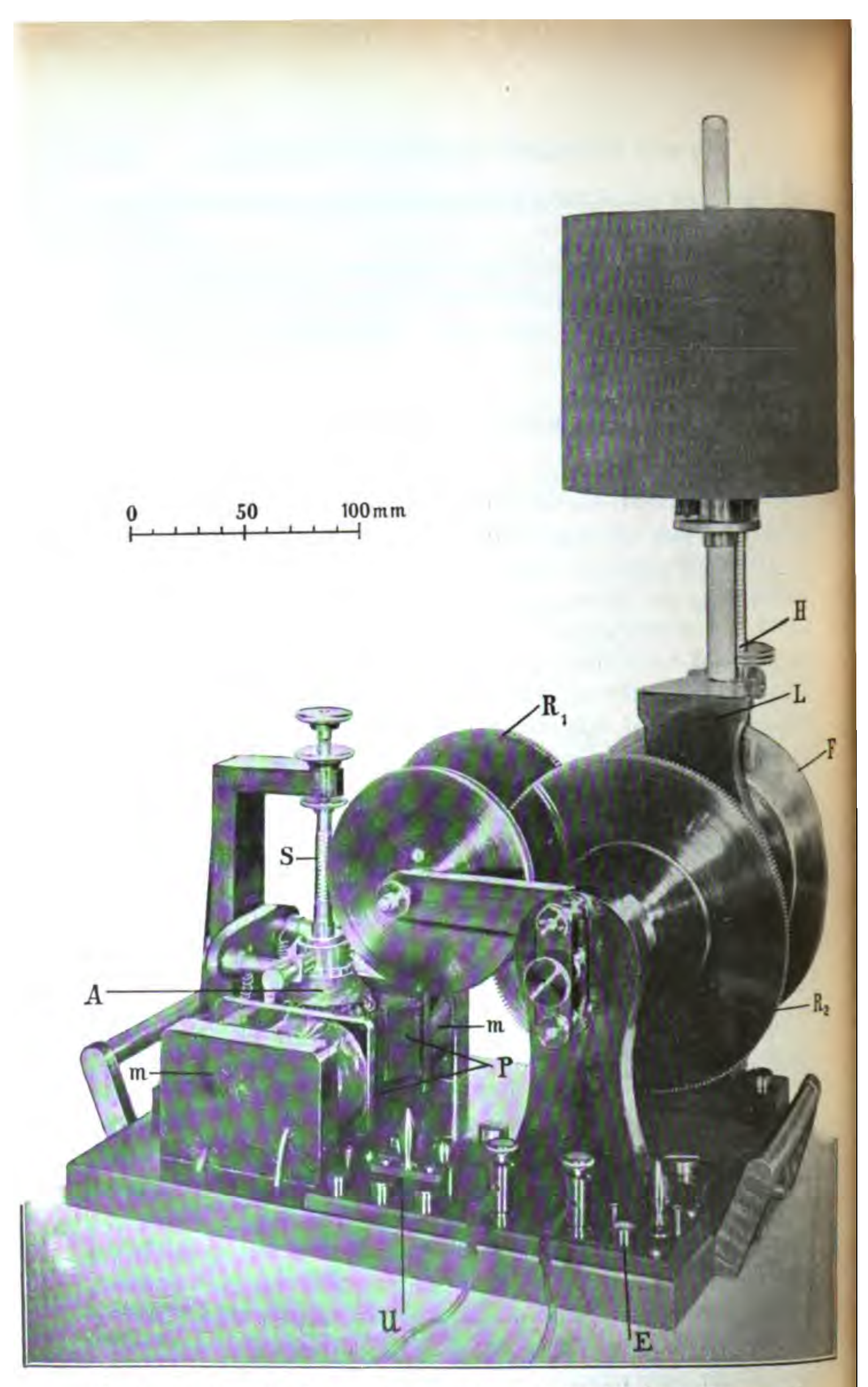


Fig. 2. A Anker des Motors mit der endlosen Schraube S; m Magnete mit den Polscheiben P; R_1, R_2 die beiden grossen Räder; F Frictionsscheibe durch Drehung umlegbares Lager der Trommelachse; H Hebevorrichtung der Trommel; E Einschaltung; u Umschaltung des Motorstromes.

Die Wirkungsbreite des Instruments liegt zwischen 0,3 und 260 mm[1]) Trommelumfang pro Secunde. Gegen das Baltzar'sche[2]) ist sie insofern etwas verschoben, als dieses zwischen etwa 0,1 und 220 Sec.-Millim. in seiner Geschwindigkeit variirbar ist.

Die Möglichkeit der Veränderung der Drehungsgeschwindigkeit ist eine dreifache; einmal durch eine Verstellung an der Frictionsscheibe, diese Aenderung ist nicht ohne Anhalten der Trommel möglich; dann durch eine Umwechslung der Räderpaare (Fig. 1 r_1—R_2 gegen R_1—r_2) und schliesslich durch die Vermehrung resp. Verminderung des Vorschaltwiderstandes. Die beiden letzten Variationen sind bei laufender Trommel ausführbar. Während der Radwechsel eine momentane, sprungweise Aenderung schafft, ist die mit Regulirwiderstand bewerkstelligte eine allmälige.

Um ein Beispiel herauszugreifen, beträgt die Geschwindigkeit, wenn die Frictionsscheibe in ihrer Mitte — mit halbem Radius — überträgt, mit der Räder-Combination r_1—R_2 (in's Langsame) bei einem Widerstande, der den Motor mit 2 Volt arbeiten lässt[3]) 5,8 Sec.-Millim., beim Uebergang zu 4 Volt wird sie 9,8, bei 8 Volt 15,0 Sec.-Millim. Bei Auswechslung der Uebersetzung r_1—R_2 gegen R_1—r_2 (in's Rasche) betragen die Geschwindigkeitssprünge in obiger Reihenfolge: von 5,8 Sec.-Millim. auf 46,2; von 9,8 auf 83,6; von 15,0 auf 130,2.

Die folgende Tabelle gibt die möglichen Variationen der Geschwindigkeit bei laufender Trommel für die Uebertragung an der benutzbaren centralsten resp. periphersten Stelle der Frictionsscheibe.

A. Frictionsscheibe überträgt nahe ihrem Centrum:

	$r_1 - R_2$	$R_1 - r_2$
2 Volt	Taf. Fig. 1. 1,2 Sec. mm	Taf. Fig. 3. 11,2 Sec. mm
4 „	1,9 „ „	18,8 „ „
8 „	„ „ 2. 3,3 „ „	„ „ 4, 5. 28,6 „ „

1) Bei 10 Volt Spannung; bei höherer Spannung erweitert sich natürlich die obere Grenze. Mehr als 12 Volt zu verwenden ist indess nicht räthlich.

2) Alle Angaben über das Baltzar'sche Instrument beziehen sich auf das in unserem Institut befindliche. Es ist das letzte von Baltzar selbst hergestellte Kymographion.

3) Bei der Ausführung der Versuche regulirte ich in einfacherer Weise durch entsprechende Zellenschaltung am Accumulator, da es mir auf den allmäligen Uebergang aus anderer Geschwindigkeit nicht ankam.

B. Frictionsscheibe überträgt an ihrer Peripherie:

	$r_1 - R_2$	$R_1 - r_2$
2 Volt	Taf. Fig. 6. 11,4 Sec. mm	Taf. Fig. 9. 66,0 Sec. mm
4 „	18,5 „ „	138,0 „ „
8 „	„ „ 7, 8. 28,2 „ „	„ „ 10. 225,0 „ „

Die Vergleichung der Werthe in beiden Tabellen ergibt die absolute Variationsbreite von 1,2 auf 225,0 Sec.-Millim. Die oben erwähnte minimale Geschwindigkeit von 0,3 Sec.-Millim. entspricht einer Spannung unter 2 Volt.

Während bei dem neuen Kymographion die obere Geschwindigkeitsgrenze durch Verwendung von Strömen höherer Spannung noch erweitert werden kann, ist die untere fixirt. Doch könnte sie eine Aenderung der Uebersetzungsverhältnisse auch noch nach unten erweitern, die obere Grenze würde dadurch nur unwesentlich verschoben, um so mehr als eine Geschwindigkeit von 250 Sec.-Millim. — der halbe Trommelumfang — wohl für die meisten Anforderungen genügen mag.

Constanz der Geschwindigkeit.

Von allergrösster Bedeutung für die Brauchbarkeit des Instruments ist natürlich die Gleichmässigkeit seines Ganges. Ich glaube behaupten zu dürfen, dass die ja bei keinem Instrumente vermeidbare Inconstanz bei dem neuen Kymographion auf ein praktisch bedeutungsloses Minimum herabgedrückt ist.

Zur Prüfung auf Geschwindigkeitsconstanz des Instruments bediente ich mich bei den rascheren Gängen der Registrirung von Stimmgabelschwingungen (100 Schwingungen in der Secunde), bei den langsameren neben der vergleichenden Ausmessung der einzelnen Intervalle mit dem Zirkel noch einer der Noniusmethode ähnlichen Controle, indem ich bei gleichbleibendem Stromverbrauche zweimal unter einander verzeichnet, während der Dauer je einer Trommelumdrehung die Secundenintervalle registrirte[1]) (siehe Tafel V Fig. 1—10). Diese Methode lässt noch Ungenauigkeiten erkennen,

---

1) Natürlich kann es sich hier, streng genommen, nicht um eine wirkliche Noniusmethode handeln, da ja dabei die Verschiebung zweier Inconstanten gegen einander beobachtet wird.

die durch Ausmessen mit dem Cirkel nicht mehr entdeckt werden können.

Dabei stellte es sich nun heraus, dass, wie ja zu erwarten war, die Inconstanz des Instruments dann am grössten ist, wenn mit der Peripherie der Frictionsscheibe und der ins Rasche arbeitenden Rädercombination (R_1—r_2) ein langsamer Gang des Motorankers auf die Registrirtrommel treibend wirkt. Bei dieser ungünstigsten Combination schwankten die Secunden-Millimeterzahlen zwischen 66 und 69 im Laufe einer Trommelumdrehung, das bedeutet einen maximalen Fehler von $\pm$ 4 %. Dabei ist aber zu bedenken, dass die — hier maximal sich äussernde — Fehlerquelle vermieden wird, wenn dieselbe Geschwindigkeit durch die Combination einer raschen Ankerdrehung mit einer centraleren Frictionsscheibenübersetzung erzielt wird.

Ueber die Natur des Fehlers gibt die erwähnte Registrirmethode bei den langsameren Gängen Aufschluss (Tafel V Fig. 1 und 2); sie zeigt, dass es sich dabei um den Rest der jedem Elektromotor anhaftenden Periodicität des Ganges handelt. In den erwähnten Figuren ist deutlich sichtbar, wie sich die einzelnen gegenseitigen Abstände der untereinander geschriebenen Secundenmarken periodisch nähern und entfernen. Eine continuirliche Verlangsamung des Ganges im Sinne einer Erschöpfung der Stromquelle konnte ich auch bei zwölfstündigem ununterbrochenem Gange des Instruments nicht constatiren. Natürlich ist aber die Dauer des Ganges mit gleichbleibender Geschwindigkeit eine Function der Capacität des verwandten Accumulators.

Das Balzar'sche Instrument zeigt, auch wenn es mit völlig aufgezogener Feder arbeitet, gleichfalls eine bei manchen Rädercombinationen viel ausgesprochener als beim neuen Kymographion bemerkbare, aber praktisch bedeutungslose Periodicität des Ganges, die wohl auf die Trägheit des Regulators zurückzuführen ist. Dagegen macht sich das Ablaufen des Uhrwerkes im Sinne einer continuirlichen Verlangsamung des Ganges recht deutlich bemerkbar.

Auch bei dem neuen Instrument dauert es eine messbare Zeit, bis nach dem Momente des Stromschlusses die Geschwindigkeit der Registrirtrommel constant ist. Praktisch kann eine aus solchem Grunde unbenutzbare Zeit nur bei den grossen Umlaufsgeschwindigkeiten der Registrirtrommel in Betracht kommen. Sie beträgt (Tafel V Fig. 12) bei dem für 10 Volt Spannung erreichbaren Ge-

schwindigkeitsmaximum 0,2 Sec., bei niederen Spannungen ist sie etwas grösser (Tafel V Fig. 11). Man wird also in diesem Falle, wenn relativ geringere Trommelgeschwindigkeit mit rasch constant werdendem Gange nöthig ist, die Abstufung der Geschwindigkeit durch Verschiebung an der Frictionsscheibe bewerkstelligen und besser nicht durch Vorschalten von Widerstand.

Beim Baltzar'schen Instrument verstreicht eine Zeit von mehr als einer Secunde vom Momente der Lösung der Arretirung bis zur erreichten Geschwindigkeitsconstanz (Tafel V Fig. 13). Der Verlust an berusster Papierfläche beträgt dabei 15 cm — fast der dritte Theil des ganzen Trommelumfangs.

Wird beim neuen Kymographion der Stromkreis wieder geöffnet, so läuft die Trommel noch eine Zeit lang nach (Tafel V Fig. 11). Beim Baltzar'schen Instrument ist dies natürlich nicht in dem Maasse der Fall. Indessen habe ich diese Erscheinung nicht so sehr als störend empfunden, dass ich die Anbringung einer Bremsvorrichtung für nöthig erachtet hätte.

Ich hoffe, dass die erwähnten Eigenschaften das neue Kymographion zu einem für physiologische Zwecke brauchbaren Apparate machen.

Erklärungen der Abbildungen auf Tafel V.

Fig. 1—10. Secundenintervalle bei verschiedenen Umlaufsgeschwindigkeiten geschrieben mit Jaquet's Markirer.

„ 1— 5. Uebertragung an möglichst centraler Stelle der Frictionsscheibe.

Fig. 1 mit Rädercombination $r_1 - R_2$ und 2 Volt Spannung,
„ 2 „ „ „ „ 8 „ „
„ 3 „ „ $R_1 - r_2$ „ 2 „ „
„ 4 „ „ „ „ 8 „ „
„ 5 „ „ „ „ Volt (0,2 Sec.-Intervalle).

„ 6—10. Uebertragung an der periphersten Stelle der Frictionsscheibe.

Fig. 6. Combination wie Fig. 1; Fig. 7 wie Fig. 2.
„ 8. 0,2 Sec.-Intervalle; Fig. 9 wie Fig. 3; Fig. 10 wie Fig. 4. Die untere Curve in Fig. 9 und 10 zeigt 0,2 Sec.-Intervalle.

„ 11, 12 und 13. In allen drei Curven setzt sich die Trommel bei *a* in Bewegung. Die Geschwindigkeit wird bei *b* constant. Zeit: Eine Halbschwingung = 0,01 Sec.

Fig. 11. Neues Kymographion: Die untere Linie zeigt den Moment des Schlusses und der Oeffnung des Motorstromes.

„ 12. Neues Kymographion: 10 Volt, Rädercombination $R_1 - r_2$, Maximum der Uebertragung an der Frictionsscheibe.

„ 13. Grösste Geschwindigkeit des Baltzar'schen Kymographions.

Fig. 14. Langsamster Gang des neuen Kymographions.

„ 15. Von einem ausgeschnittenen Froschherzen verzeichnete Curven mit Geschwindigkeitswechsel während des Ganges. *a* durch Widerstandsänderung, *b* durch Räderwechsel. Zeit = 1 Sec.

Ueber den Aggregatzustand der lebendigen Substanz, besonders des Muskels.

Von

F. Schenck.

In einem kürzlich erschienenen Aufsatze bemüht sich P. Jensen[1]) nachzuweisen, dass sowohl der Muskelinhalt, als auch die lebendige Substanz überhaupt flüssig sei. Bei der Kritik anderer Ansichten polemisirt er auch gegen mich, der ich in Anlehnung an die Theorien Pflüger's und Fick's den Satz vertheidigt habe, dass die contractile Substanz fest sein müsse. Da wird es mir wohl gestattet sein, auf Jensen's Ausführungen Einiges zu erwidern, und ich glaube dazu um so eher berechtigt zu sein, als mein verehrter Lehrer, Herr Professor Pflüger, mir dazu die Anregung gegeben hat.

I. Der Aggregatzustand des Muskels.

Zunächst gehe ich auf Jensen's Erörterungen über den Aggregatzustand des Muskels ein, die in seiner Abhandlung einen besonders breiten Raum einnehmen.

Nach Jensen soll der Muskelinhalt aus flüssigem Sarkoplasma bestehen, in dem die ebenfalls flüssigen Fibrillen ausgespannt sind. Die Flüssigkeiten sind wässrige Lösungen von „Biogenen", wie Jensen mit Verworn die lebendigen Eiweissmolecüle nennt. Die Zugfestigkeit des Muskels soll auf der Oberflächenspannung der Fibrillenflüssigkeit beruhen; diese Oberflächenspannung soll bei der Erregung vergrössert werden, so dass die Fibrille der Kugelgestalt zustrebt und sich verkürzt.

Diese Hypothese ist physikalisch einfach unmöglich aus folgenden beiden Gründen:

1. Es ist unmöglich, dass die Sarkoplasma- und Fibrillenflüssigkeit unvermischt neben einander, und noch dazu in bestimmter regel-

1) Pflüger's Archiv Bd. 80 S. 176.

mässiger Anordnung, bestehen können, zumal bei dem regen Stoffaustausch und der gewaltigen mit der Contraction verknüpften Revolution. Welche Kräfte sollen da die bestimmte Anordnung der Flüssigkeiten aufrecht erhalten?

2. Es ist unmöglich, dass zwischen den beiden wässrigen Lösungen, die nicht nur annähernd gleichartig, sondern auch gleichconcentrirt sein müssen, überhaupt eine noch so geringe Oberflächenspannung besteht.

Das ist so klar, dass man darüber kein Wort weiter zu verlieren braucht.

Aber sehen wir einmal von der principiellen Unmöglichkeit dieser Hypothese ab, sehen wir ferner davon ab, dass sie als Contractionstheorie nicht befriedigt, weil sie uns keinen Aufschluss gibt über die Art, wie bei der physiologischen Verbrennung die Oberflächenspannung der Fibrille vergrössert wird, so bleibt uns noch der Einwand übrig, dass Jensen's Hypothese auch mit den mechanischen Eigenschaften des contrahirten Muskels unvereinbar ist.

Jensen selbst hebt zwar als einen Vorzug seiner Hypothese hervor, dass sie verständlich macht, warum die Elasticität des contrahirten Muskels gering, aber vollkommen — wie die von Flüssigkeitsoberflächen — sei und warum die Dehnbarkeit des Muskels bei der Contraction so erheblich zunähme; letzteres führt er darauf zurück, dass beim ruhenden Muskel weniger die Fibrillen selbst, als vielmehr die resistenteren bindegewebigen Hüllen den dehnenden Lasten das Gleichgewicht halten, während bei der Contraction die Fibrillen allein mit ihren für die Flüssigkeitshäutchen charakteristischen Eigenschaften für die Dehnung in Betracht kommen. Hiergegen ist aber Folgendes vorzubringen:

1. Die Dehnbarkeit nimmt nicht bei der Contraction immer ab, sie nimmt im Beginn der Contraction sogar beträchtlich zu[1]).

2. Die Dehnbarkeit kann überhaupt für ein und denselben Contractionsgrad je nach der Erregungsweise sehr verschieden gross sein[1]).

3. Die Elasticität des contrahirten Muskels ist gar nicht vollkommen: denn eine kurz dauernde Dehnung eines Muskels während der Zuckung kann zur Folge haben, dass der Muskel danach bis

1) Siehe F. Schenck, Ueber die Dehnbarkeit des thätigen Muskels. Festschrift für A. Fick. 1899. S. 15 u. 20.

zum Ende der Zuckung dauernd grössere Länge beibehält, als ihm ohne die Dehnung zukommen würde[1]).

Man sieht, dass die mechanischen Eigenschaften des contrahirten Muskels viel complicirter sind, als Jensen zu Gunsten seiner Hypothese angibt. Die erwähnten Thatsachen vermag ich nicht aus dieser Hypothese zu erklären.

Es liesse sich wohl noch Manches gegen diese Hypothese vorbringen. Ich will z. B. nur kurz andeuten, dass die Fibrillen wegen der ihnen schon in der Ruhe zukommenden Oberflächenspannung sich, ohne erregt zu sein, contrahiren müssten, wenn sie so isolirt werden, dass der Zusammenhang mit dem Sarkolemm und Bindegewebe ihre Contraction nicht mehr hindert. Ferner müsste der Fibrillenquerschnitt rund sein — in Wirklichkeit sieht er aber eckig aus[2]). Doch ich brauche darauf nicht näher einzugehen, das Gesagte dürfte genügen, um Jensen's Hypothese unmöglich erscheinen zu lassen.

Um seine Hypothese plausibel zu machen, bemüht sich Jensen, zu beweisen, dass andere Contractionstheorien, die einen festen Aggregatzustand der contractilen Substanz annehmen, unzureichend sind. Er wendet sich hauptsächlich gegen die von Pflüger und Fick vertretene Lehre, dass im Muskel die bei der Verbrennung entwickelten chemischen Anziehungskräfte so geordnet sind, dass sie sich unmittelbar in den Zugkräften des sich contrahirenden Muskels äussern[3]).

Die kritischen Erörterungen, die Jensen dieser Theorie widmet, richten sich im Wesentlichen aber nur gegen ein Bild, das Fick einmal zur Veranschaulichung des Vorgangs der Contraction gegeben hat. Fick selbst sagt hierüber[4]): „Man wird mir hoffentlich nicht

1) Siehe Pflüger's Archiv Bd. 61 S. 88.

2) M. Heidenhain, Anatom. Anzeiger Bd. 16 S. 97.

3) Mit Unrecht macht Jensen mir den Vorwurf, dass ich diese Theorie als eine „schier unanfechtbare Wahrheit“ hingestellt und ihr „die Sicherheit einer Thatsache“ verliehen habe. Das habe ich nie behauptet! An der von Jensen citirten Stelle (Pflüger's Archiv Bd. 66 S. 273) habe ich mich ohne Weiteres auf den Boden dieser Theorie aus einem ganz speciellen Grunde gestellt, nämlich desshalb, weil ich mich da auseinanderzusetzen hatte mit Verworn's Contractionstheorie, der auch das Princip des unmittelbaren Kraftumsatzes zu Grunde liegt. Wenn ich da von den uns gemeinsamen Anschauungen ausging, so folgt doch daraus nicht, dass ich diese Anschauungen für Thatsachen erkläre!

4) Pflüger's Archiv Bd. 53 S. 612.

zutrauen, dass ich glaube, vorstehend eine genügende Erklärung der Muskelzusammenziehung und Wiederausdehnung gegeben zu haben. Ich habe nur andeuten wollen, in welcher Richtung eine Erklärung zu suchen ist. Gefunden kann sie erst werden, wenn wir viel tiefere Einsicht in die Natur der chemischen Anziehungskräfte besitzen" und an anderer Stelle[1]): „Ich habe es (das ist das Bild) mit allem Vorbehalt gegeben und gebe gern zu, dass es vielleicht grundfalsch ist . . ."

Bei dieser Sachlage ist die Polemik Jensen's gegen Fick ein Kampf mit Windmühlen, und es lohnt sich nicht, darauf näher einzugehen, obwohl sich vielleicht Einiges gegen Jensen's Ausführungen sagen liesse.

Den Nachweis, dass das allgemeine Princip unserer Theorie unmöglich ist, hat Jensen nicht erbracht — und das genügt uns ja.

Nun ist die Theorie des unmittelbaren Kraftumsatzes nicht aus der Luft gegriffen, sondern gegründet auf eine Reihe von Erwägungen, die doch sicher einiger Beachtung werth sind. Man sollte daher erwarten, dass Jensen sich im Einzelnen gegen diese Erwägungen wendet. Das ist aber nicht der Fall, und da dürfte es vielleicht angebracht sein, einmal in aller Kürze eine Uebersicht über die Gründe zu geben, die für diese Theorie sprechen:

1. Fick ist zu seiner Theorie geführt worden durch Erwägungen, die, vom zweiten Hauptsatze der mechanischen Wärmetheorie ausgehend, es unwahrscheinlich erscheinen lassen, dass der Muskel eine thermodynamische Maschine sei. Dies berührt Jensen wenigstens kurz; zur Widerlegung Fick's beruft er sich da aber auf Engelmann.

Nun soll durchaus nicht geleugnet werden, dass Engelmann[2]) einige beachtenswerthe Einwände gegen Fick vorgebracht hat, aber abgesehen davon, dass die von Engelmann aufgestellte Theorie auch erhebliche Schwächen hat — auf das Für und Wider will ich nicht näher eingehen —, nützt es Jensen gar nichts, wenn er sich auf Engelmann beruft, denn auch nach Engelmann's Theorie ist die Muskelsubstanz fest und zwar nicht nur die durch thermische Quellung zur Contraction gebrachte doppelbrechende Substanz, sondern

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 54 S. 313.

2) Ueber den Ursprung der Muskelkraft. Leipzig 1893, sowie Pflüger's Archiv Bd. 54 S. 108 u. 637.

auch die Substanz, in der die Erregung sich zunächst abspielt und die die Wärme liefert. Denn damit die zur Erklärung des grossen Nutzeffects nothwendige enorme Temperatursteigerung der doppelbrechenden Substanz eintreten kann, müssen die verbrennenden Molecüle ganz nahe benachbart der doppelbrechenden Substanz liegen, und in dieser bestimmten Lage können sie nur liegen bleiben, wenn sie fest eingefügt sind.

2. Solange es keine andere Contractionstheorie gibt, die die wesentlichsten Thatsachen der allgemeinen Muskelphysiologie in ungezwungener Weise erklärt — und es gibt noch keine solche —, ist die Theorie des unmittelbaren Kraftumsatzes die einfachste und die nächstliegende.

Sie ist die einfachste, weil sie nicht die Annahme eines besonderen Hülfsmechanismus erfordert, der den Kraftumsatz vermitteln müsste. Für solche Hülfsmechanismen müsste vor Allem der anatomische Nachweis erbracht werden; wie wenig sicher aber die anatomischen Untersuchungen auf einen den Kraftumsatz vermittelnden Mechanismus hinweisen, das geht aus einer neueren Abhandlung von M. Heidenhain[1]) hervor, die von dem Wesen der faserförmigen Differenzirungen handelt. Aus seinen Untersuchungen über die Cohnheim'sche Felderung ergibt sich, dass das, was uns bei mässiger Vergrösserung als ein Fibrillenquerschnitt erscheint, bei stärkerer Vergrösserung sich als eine Gruppe von solchen Querschnitten erkennen lässt und dass selbst bei den stärksten Vergrösserungen die Felderchen noch eckig, mit Andeutungen von Theilungen und von sehr verschiedenem Durchmesser sind. Heidenhain schliesst, dass man mit Nothwendigkeit gezwungen wird, sich die immer feinere Auftheilung der Felderchen weiter fortgesetzt zu denken, bis über das mikroskopisch Sichtbare hinaus. „Dann stossen wir schliesslich auf den Querschnitt des contractilen Molecüls, welches der einzige wahre und wirkliche Elementartheil der contractilen Substanz ist.“ Diese anatomische Betrachtung führt also zu dem Schlusse, dass die eigentliche Fibrille eine Molecülreihe ist. Wenn das richtig ist, dann kann die Contraction nur darauf beruhen, dass die Gestaltänderung des einzelnen Molecüls unmittelbar in der Fibrillencontraction zum Ausdruck kommt. Das ist aber die Theorie

1) Beiträge zur Aufklärung des wahren Wesens der faserförmigen Differenzirungen. Anatom. Anzeiger Bd. 16 S. 97.

des unmittelbaren Kraftumsatzes, zu der wir auf diesem Wege sogar durch anatomische Betrachtungen kommen.

Diese Theorie ist aber ferner die nächstliegende, weil sie die Contractilität auf dieselbe Grundeigenschaft der lebendigen Substanz zurückführt, aus der sich auch alle anderen allgemeinen Lebenserscheinungen ergeben. Im Sinne dieser Theorie werden alle wesentlichsten Lebenseigenschaften von einheitlichem Gesichtspunkte aufgefasst, nämlich direct aus der chemischen Constitution der lebendigen Substanz begreiflich gemacht. Die Contraction wird dementsprechend unmittelbar zurückgeführt auf den chemischen Vorgang, der sich bei der physiologischen Verbrennung abspielt, und dieser Vorgang beruht auf derselben chemischen Constitution der lebendigen Substanz, durch welche andererseits die Assimilation, das Wachsthum und somit auch der für die Contraction nothwendige geordnete Aufbau der lebendigen Molecüle bedingt sind. Dieser wichtige Gedankengang liegt bekanntlich den Erörterungen zu Grunde, durch welche Pflüger[1]) zu dieser Contractionstheorie gelangt.

Pflüger[2]) hat jüngst auch darauf aufmerksam gemacht, dass die genetischen Beziehungen der elektrischen Organe zu den Muskeln unserer Theorie günstig sind, da es unwahrscheinlich ist, dass die chemische Energie der elektrischen Organe sich erst in Wärme und dann in elektrische Energie umwandelt. Für den festen Aggregatzustand der erregbaren Substanz des Muskels spricht überdies, wie ebenfalls Pflüger[3]) von jeher betont hat, die von Hermann und Giuffré festgestellte Thatsache, dass der elektrische Strom den Muskel nur dann erregt, wenn er in der Längsrichtung der Fasern hindurchgeleitet wird, nicht aber, wenn er quer durchgeht.

3. Schliesslich sind noch einige specielle Thatsachen der Muskelphysiologie, hauptsächlich Beobachtungen über die mechanischen Eigenschaften des contrahirten Muskels geeignet, unsere Theorie zu stützen. Unter Hinweis auf die Specialliteratur[4]) will ich diese Thatsachen nur kurz aufzählen; es sind die Thatsachen, dass die Spannung sowohl auf die Wärmeentwickelung als auf die Verkürzung

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 10 S. 329.

2) Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 47.

3) Die allgemeinen Lebenserscheinungen. Rectoratsrede. Bonn 1889. S. 33.

4) Ich verweise auf meine Abhandlungen in Pflüger's Archiv Bd. 51 S. 524; Bd. 52 S. 473; Bd. 61 S. 104; Bd. 72 S. 186; Würzburger Sitzungsber. 1894 21. Juli und Festschrift für A. Fick. 1899. S. 28.

einen hemmenden Einfluss ausüben kann; dass sie insbesondere den Vorgang der Erschlaffung beschleunigt; dass der contrahirte Muskel sich verhält wie eine locker gefügte Kette, die leichter durch einen plötzlichen Ruck als durch langsame Belastung gesprengt wird; dass für die Entfaltung der contractilen Kräfte nicht so sehr der Contractionszustand als der Contractionsact maassgebend ist u. A.

Das sind in Kürze die Erwägungen, die zur Theorie des unmittelbaren Kraftumsatzes führen, und die Jensen doch wohl etwas eingehender hätte berücksichtigen müssen, nachdem er sich einmal auf eine Kritik dieser Theorie eingelassen hatte.

Freilich ist eigentlich nicht einzusehen, warum er sich überhaupt auf diese Kritik eingelassen hat. Denn er will ja nur zeigen, dass die contractile Substanz nicht fest ist. Nun erfordert zwar die Theorie des unmittelbaren Kraftumsatzes einen festen Aggregatzustand der contractilen Substanz, aber es folgt doch daraus nicht das Umgekehrte, dass die Lehre vom festen Aggregatzustand auch zur Theorie des unmittelbaren Kraftumsatzes zwingt. Man braucht also diese Theorie nicht anzuerkennen, ja man braucht sich für keine bestimmte Contractionstheorie zu entscheiden und darf doch zugeben, dass die contractile Substanz fest ist. Dass die contractile Substanz fest sein muss, folgt daher auch nicht indirect erst aus der Theorie des unmittelbaren Kraftumsatzes, sondern direct theils aus den schon zur Stütze jener Theorie angeführten, theils noch aus anderen Thatsachen. Ich will sie nicht alle wieder einmal aufzählen[1]) und kann mich begnügen mit dem Hinweis, dass die contractile Substanz hauptsächlich desshalb fest sein muss, weil die Entfaltung der enormen contractilen Kräfte in einer bestimmten Richtung nur in fest angeordneten Gebilden möglich ist.

II. Ueber den Aggregatzustand des amöboïden Protoplasmas.

Da die contractile Muskelsubstanz fest ist und da nach der herrschenden Lehre Muskelcontraction und Protoplasmabewegung auf wesensgleichen Vorgängen beruhen, so nehmen wir an, dass das contractile Protoplasma auch fest ist. Jensen bringt hiergegen den

1) Eine übersichtliche Zusammenstellung der Beweise für den festen Aggregatzustand des Muskels findet sich in einem kürzlich erschienenen Aufsatze von M. Heidenhain: Structur der contractilen Materie. Ergebnisse d. Anat. u. Entwicklungsgesch. Bd. 8 S. 1.

alten Einwand vor, dass ein Blick auf ein geeignetes Object den unbefangenen Beobachter schon davon überzeugen muss, dass das amöboïde Protoplasma nur flüssig sein kann.

In diesem Einwand steckt der Sophismus, dass uns die Ansicht zugeschoben wird, das feste Protoplasmagerüst sei starr, oder gar „dauernd starr“, während doch kein Zweifel darüber bestehen kann, dass unserer Ansicht nach das von Flüssigkeit umspülte Protoplasmagerüst so biegsam und dehnbar ist, dass das ganze Gebilde bei oberflächlicher Betrachtung recht wohl den Eindruck einer zähen Flüssigkeit machen kann. Ein Gebilde z. B., dass aus einem Gerüst von feinsten Gummifäden in einer zähen Flüssigkeit besteht, wird auch dem „unbefangenen Beobachter“ wie eine Flüssigkeit aussehen — und doch ist feste Substanz darin!

Da wir nun der lebendigen Substanz in ihrer am wenigsten differenzirten Form eine grosse Umbildungsfähigkeit zusprechen dürfen, so besteht die Möglichkeit, dass in dem Gerüst bald neue Verbindungen entstehen, bald alte einreissen. Daraus ergiebt sich weiter die Möglichkeit, dass Verschiebungen grösserer Theile des Protoplasmas gegen einander eintreten können, dass bald ein Protoplasmaklumpen in mehrere zerfällt, bald mehrere sich in einen vereinigen. Trotz dieser Umbildungsvorgänge kann feste Substanz im Protoplasma sein.

Nun ist es aber gar nicht einmal richtig, dass der „unbefangene Beobachter“ das Protoplasma für flüssig halten muss, es gehört im Gegentheil eine gewisse Voreingenommenheit und Kritiklosigkeit dazu. Es ist schon oft von beachtenswerther Seite darauf aufmerksam gemacht worden, dass gewisse Erscheinungen der Protoplasmabewegung direct gegen den flüssigen Aggregatzustand des Protoplasmas sprechen. Von den älteren Autoren, die dies angeben, sei vor Allem Engelmann[1]) erwähnt; in neuerer Zeit betont M. Heidenhain[2]) auf Grund seiner Untersuchungen über die Protoplasmaströmung nachdrücklichst, dass die Vorgänge der Körnchenströmung und der Verlauf der Contractionswellen im Plasma aufs Deutlichste gegen die Flüssigkeitshypothese sprechen. Das Studium der Abhandlung Heidenhain's kann ich den Flüssigkeitshypothetikern nur dringend empfehlen.

---

1) Pflüger's Archiv Bd. 2 S. 311.

2) Würzburger Sitzungsberichte 1897.

Uebrigens führt Jensen selbst eine Thatsache an, die geeignet ist, die Flüssigkeitshypothese sicher zu widerlegen. Das Foraminifer Orbitolites complanatus vermag mit seinen Pseudopodien sein Kalkgehäuse in die Höhe zu ziehen, wenn es an verticalen Flächen aufwärts kriecht. Hierbei hält ein Pseudopodienbündel von etwa $6 \cdot 10^{-4}$ mm^2 Gesammtquerschnitt eine Last von 0,01 g aus; Jensen hält die Pseudopodien sogar noch für grössere Leistungen befähigt. In dem Pseudopodienbündel, das 0,01 g hebt, sind nach Jensen etwa 200 Pseudopodien von durchschnittlich je 0,002 mm Dicke enthalten. Der Gesammtumfang dieser Pseudopodien beträgt 1,2 mm. Ein Bündel von 1 cm Gesammtumfang würde dann 0,083 g tragen können; das entspricht aber genau der Oberflächenspannung des Wassers gegen Luft.

Falls also die Pseudopodien flüssig wären und durch ihre Oberflächenspannung die Last trügen, müsste diese Oberflächenspannung mindestens gleich der von Wasser gegen Luft sein. Da aber das Protoplasma eine wässerige Lösung organischer Stoffe sein müsste, und da die Oberflächenspannung solcher Lösungen gegen Luft geringer ist, als die des reinen Wassers[1]), so könnten die Orbitolitespseudopodien die zum Tragen des Kalkgehäuses nöthige Oberflächenspannung nicht haben, selbst wenn sie sich in Luft befänden. In Wasser muss die Oberflächenspannung, wie Jensen selbst zugibt, noch bedeutend geringer sein; der Theorie nach müsste sie hier sogar gleich 0 sein, weil das Protoplasma eine wässerige Eiweisslösung sein müsste, falls es flüssig wäre. Da diese Pseudopodien also eine Zugkraft entwickeln, die grösser ist, als die Oberflächenspannung bei flüssigem Aggregatzustand des Protoplasmas sein könnte, so folgt mit Nothwendigkeit, dass die Pseudopodien fest sein müssen. Jensen hat also selbst den schönsten Beweis geliefert, dass das amöboïde Protoplasma feste Substanz enthalten muss.

III. Der Aggregatzustand der lebendigen Substanz überhaupt.

Dass nicht nur die contractile Substanz, sondern die lebendige Substanz überhaupt fest sein müsse, ist von manchen Autoren, unter

1) Ostwald, Lehrbuch der allgemeinen Chemie. 2. Aufl. S. 536. Was speciell die Oberflächenspannung von Eiweisslösungen anlangt, so finde ich in Mousson's Physik, 3. Aufl. Bd. 1 S. 284, eine Angabe Quincke's citirt, nach welcher die Oberflächenspannung einer Eiweisslösung von 1,0384 spec. Gew. sich zu der des Wassers wie 5,370 : 8,415 verhält.

anderen von Pflüger behauptet worden, weil die richtenden, die organisirenden Kräfte, die für die bestimmte Formbildung der Lebewesen nöthig sind, nur in einem festen Gebilde denkbar sind.

Auch das erkennt Jensen nicht an; er wendet ein, dass Formänderungen auch in flüssigen Gebilden auftreten können, wenn etwa durch chemische Vorgänge im Inneren der Gebilde oder durch Diffusionsströme beim Stoffaustausch mit dem umgebenden Medium die Oberflächenspannung local verändert wird.

In diesen Ausführungen Jensen's fehlt aber gerade die Hauptsache. Wir bestreiten ja gar nicht, dass in einem flüssigen Gebilde überhaupt Formänderungen auftreten können, wir halten es aber für unmöglich, dass bei flüssigem Aggregatzustand gerade die für jede Art bestimmten Formbildungen, die wir bei der Ontogenese der einzelnen Lebewesen sehen, denkbar sind. Wie kommt es z. B., dass schon bei manchen einzelligen Organismen, etwa den Wimperinfusorien, sich für jede Art immer eine ganz bestimmte Form ausbildet und beibehalten wird? Wie kommt es, dass ein solches Wimperinfusor sich niemals in eine Amöbe verwandelt und umgekehrt, da doch beide Lebewesen flüssig sein sollen? Da müssen doch in dem Protoplasma Kräfte vorhanden sein, die die Materie immer an ganz bestimmte Orte bringen und an diesem Orte in bestimmter Lage festhalten, also Kräfte, die in ganz bestimmten Richtungen wirken. Wie sind nun solche richtende Kräfte in einer Flüssigkeit denkbar? Die Antwort auf diese Frage sucht man bei Jensen vergebens.

Die Formbildung sowohl, wie auch das Wachsthum überhaupt führt Pflüger darauf zurück, dass die lebendigen Eiweissmolecüle durch chemische Polymerisation wachsen und sich zu grossen Riesenmolecülen vereinigen. Hiergegen wendet Jensen ein, dass Pflüger's Theorie unzureichend sei, weil sie über die Entstehung der polymerisirbaren Molecüle keinen Aufschluss gäbe. Nun erörtert Pflüger aber an einer Stelle[1]) seiner Abhandlungen ganz ausführlich, wie man sich die Entstehung der polymerisirbaren Molecüle bei der Bildung des lebendigen Eiweiss aus todtem zu denken habe. Ich kann mich begnügen, auf Pflüger's Ausführungen hinzuweisen, da ich ihnen nichts zuzufügen habe. Auffallender Weise berührt Jensen diese Ausführungen mit keinem Worte. Sollte er die Abhandlungen Pflüger's gar nicht im Original gelesen haben?

1) Pflüger's Archiv Bd. 10 S. 641 ff.

Jensen ertheilt bei dieser Gelegenheit der Theorie Pflüger's noch einen Seitenhieb, auf den ich zum Schlusse kurz eingehe. Er hält einen gleichmässigen Stoffwechsel mit der Annahme des festen Aggregatzustandes der lebendigen Substanz nicht vereinbar, weil bei der Dissimilation durch Austritt von Atomgruppen aus dem zarten Gerüst beträchtliche Teile desselben zusammenstürzen müssten. Das ist aber doch kein principieller Einwand! Denn wenn selbst „beträchtliche" Theile des Gerüstes zusammenstürzen, so kann doch immer noch auch ein „beträchtlicher" Theil übrig bleiben, von dem aus das Gerüst regenerirt wird. Dabei ist es aber sogar recht gut denkbar, dass die Atomgruppen von einer Molecularfibrille sich so loslösen, dass gar nicht einmal der Zusammenhang der ganzen Fibrille gestört wird!

Dass gewisse Theile des thierischen Organismus, nämlich das Bindegewebe, feste Substanz enthalten, kann auch Jensen nicht leugnen. Im Sinne seiner Anschauungen dürfte er aber diese festen Bindegewebstheile nicht zur lebendigen Substanz rechnen, sondern er müsste sie als todtes Gerüst ansehen. Das ist aber doch sehr gewagt! Die Umbildungsfähigkeit des Bindegewebes weist doch direct darauf hin, dass es lebendig sein muss!

Doch genug. Es liesse sich wohl noch Manches gegen Jensen vorbringen, indess will ich mich in Speculationen nicht allzusehr verlieren. Das Gesagte dürfte ja auch hinreichend gezeigt haben, wie wenig seine Einwände gegen die herrschenden Anschauungen berechtigt sind und welch' kümmerlichen Ersatz dieser Anschauungen er uns nur zu bieten vermag!

(Aus dem physiologischen Institut zu Würzburg.)

Ueber die Torsionselasticität des contrahirten Muskels.

Von

F. Schenck.

(Mit 1 Textfigur.)

Unter obigem Titel habe ich vor Kurzem eine kleine Notiz[1]) veröffentlicht, in der ich berichtete, dass nach meinen Versuchen die Torsionselasticität des contrahirten Muskels in der Regel geringer, manchmal aber auch grösser sein kann, als die des ruhenden. Im Folgenden will ich erstens der früheren Mittheilung noch einige Ergänzungen hinzufügen, um dem Einwand[2]) zu begegnen, dass meine Versuche werthlos seien, weil das Versuchsverfahren mit zu grossen Beobachtungsfehlern behaftet sei, und zweitens noch über einige neue Versuche Bericht erstatten.

Ich habe meine Versuche an dem mit Ammoniak gereizten Froschsartorius angestellt, an dem ein leichtes Torsionsgehänge hing, das den Muskel nicht merklich belastete. Zur Untersuchung der Elasticität wurde die Schwingungszeit des Torsionsgehänges bestimmt. Während nun andere Autoren bei solchen Versuchen den Durchgang

1) Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 342.

2) Siehe K. Kaiser, Centralbl. f. Physiol. Bd. 14 S. 1. Auf Kaiser's Untersuchungen näher einzugehen, unterlasse ich, weil ich nach unserer Discussion über den „zweiten Fusspunkt“ die Hoffnung aufgegeben habe, ihn von seinen Irrthümern zu überzeugen.

Zu dieser Discussion sei mir eine Schlussbemerkung gestattet. In seiner letzten Entgegnung behauptet Kaiser wieder, dass — entgegen meinen Angaben — der Hebelschwingungspunkt bei der Schleuderung höher steigt, als $^1/_2 g t^2$ (worin t die Zeit des Anstiegs ist). Zum Beweise führt er zwei Fälle an: in dem ersten Falle, wo der Muskel nahe der Hebelachse angreift, soll der Hebelschwingungspunkt höher, im zweiten weniger hoch als $^1/_2 g t^2$ gehoben sein.

Diese Rechnung ist nicht richtig, weil t für beide Fälle gleich gross gesetzt ist. Kaiser hat nicht bedacht, dass beim Wurf die Anstiegzeit mit der Wurfhöhe zunimmt!! Was soll man da noch sagen?

des Torsionsgehänges durch die Mittellage registrirt haben, habe ich den Zeitpunkt der Umkehr der Bewegung bestimmt, weil bei dem leichten Torsionsgehänge die Mittellage während der Contraction oft anders war als in der Ruhe.

Es ist nun richtig, dass für mein Versuchsverfahren der Beobachtungsfehler bei einer einzelnen Bestimmung beträchtlich sein kann, weil wegen der langsamen Bewegung des Gehänges bei der Umkehr jener Zeitpunkt sich nicht scharf abhebt. Der Werth der von mir für die halben Schwingungszeiten angegebenen Zahlen würde daher allerdings zweifelhaft sein, falls jede dieser Zahlen nur der einmaligen Bestimmung der halben Schwingungszeit entnommen wäre. Dem gegenüber möchte ich aber nochmals an meine Angabe erinnern, dass jede von diesen Zahlen einem Mittelwerth entspricht, der aus der Bestimmung von 2 bis 3 ganzen Schwingungen, d. s. 4 bis 6 Einzelzahlen (manchmal sogar noch mehr) gewonnen wurde. Durch die Berechnung der Mittelwerthe ist der Beobachtungsfehler so weit eliminirt, dass meine Angaben nicht als werthlos bezeichnet werden dürfen.

Zur Erläuterung des Gesagten will ich nun über einige Versuche noch ausführlichere Angaben machen. Ich wähle hierzu die beiden Versuche, von denen der eine die grösste beobachtete Abnahme, der andere die grösste beobachtete Zunahme der Elasticität bei der Contraction ergeben hatten, d. s. die Versuche Nr. 2 und Nr. 5 der Tabelle a. a. O. S. 345.

Im ersten Versuche betrug die Ruhelänge des Muskels 35,0 mm, die halbe Schwingungszeit des Torsionsgehänges beim ruhenden Muskel betrug 5,9 Sec. Bei der Contraction hatte der Muskel eine Länge von 18 mm und eine halbe Schwingungszeit von 3,7 Sec. Aus dem Ruhewerth berechnete sich für den contrahirten Muskel eine halbe Schwingungszeit von 2,2 Sec. nach der Formel

$$t_1 = \frac{l_1 \sqrt{l_1} \cdot t}{l \sqrt{l}} \quad \text{(siehe a. a. O. S. 344).}$$

Der beobachtete Werth war also um 68 % grösser als der berechnete, dementsprechend hatte die Torsionselasticität abgenommen.

Im zweiten Versuche betrug in der Ruhe die Länge 38 mm, die halbe Schwingungszeit 5,3 Sec. Bei der Contraction hatte hier der Muskel eine Länge von 24 mm, eine halbe Schwingungszeit von 2,2 Sec. Berechnet wurde für den contrahirten Muskel die halbe

Schwingungszeit zu 2,7 Sec. Der beobachtete Werth war also hier um 19 % kleiner als der berechnete, dementsprechend hatte die Torsionselasticität zugenommen.

Die Zahlen, aus denen nun die Mittelwerthe berechnet worden sind, sind folgende.

Versuch Nr. 2 Ruhe: 6,2; 6,1; 6,1; 6,0; 5,5; 5,9; 5,9; 5,5. Mittel 5,9.

Versuch Nr. 2 Contraction: 4,0; 3,6; 3,9; 3,9; 3,6; 3,6; 4,0; 3,4; 3,8; 3,7; 3,1. Mittel 3,7.

Versuch Nr. 5 Ruhe: 5,6; 6,0; 5,2; 5,1; 5,1; 4,8. Mittel 5,3.

Versuch Nr. 5 Contraction: 2,2; 2,4; 2,1; 2,2; 2,2; 2,2. Mittel 2,2.

Ein Commentar zu diesen Zahlen scheint mir überflüssig. Der Leser wird selbst beurtheilen können, ob den Mittelwerthen noch ein erheblicher Beobachtungsfehler anhaftet.

Die Beobachtung, dass die Elasticität des Muskels bei der Contraction manchmal zunimmt, manchmal abnimmt, enthält nun einen scheinbaren Widerspruch. Dass dieser Widerspruch aber nicht auf Beobachtungsfehlern beruhen kann, ergibt noch folgende Betrachtung.

1. In dem eben erwähnten Versuch Nr. 5, der die Zunahme der Elasticität ergab, möge der Fall angenommen werden, dass beim ruhenden Muskel der kleinste beobachtete Einzelwerth, d. i. 4,8 Sec. der richtige sei, so dass also in Folge von Beobachtungsfehlern alle übrigen Werthe zu gross seien, dass dagegen beim contrahirten Muskel der grösste Werth, 2,4 Sec., der richtige sei, hier also umgekehrt alle übrigen Werthe zu klein beobachtet seien. Es ergibt sich dann für den contrahirten Muskel ein berechneter Werth von 2,4 Sec., also keine Differenz zwischen dem beobachteten und berechneten Werth. Selbst wenn wir also diesen unmöglichen Grenzfall der Betrachtung zu Grunde legen, ergibt sich die Elasticität des contrahirten Muskels gerade gleich der des ruhenden, nicht kleiner.

Wir dürfen daher behaupten, dass die Elasticität in diesem Versuche bei der Contraction zugenommen haben muss, selbst wenn die von uns erhaltenen Mittelwerthe noch mit Beobachtungsfehlern behaftet sein sollten, denn selbst aus den grössten beobachteten Abweichungen vom Mittelwerthe lässt sich keine Abnahme der Elasticität herausrechnen.

2. In dem anderen Versuche, Nr. 2, der die grösste beobachtete Abnahme der Elasticität ergab, möge dagegen angenommen werden, dass beim ruhenden Muskel der grösste Einzelwerth 6,2 Sec., beim

contrahirten der kleinste 3,1 Sec. der richtige sei. Dann ergiebt sich für den contrahirten Muskel ein berechneter Werth von 2,3 Sec., also immer noch erheblich weniger, als beobachtet wurde. Mithin ergiebt sich hier unter allen Umständen eine Abnahme der Elasticität, selbst wenn wir den unmöglichen Grenzfall der Betrachtung zu Grunde legen.

Aus all dem Gesagten folgt, dass in dem einen Falle die Elasticität bei der Contraction unzweifelhaft zugenommen, im anderen abgenommen hat.

Ich betone nun nochmals ganz besonders, dass der Widerspruch in diesen Versuchsresultaten nur ein scheinbarer ist, dass in Wirklichkeit ein logischer Widerspruch zwischen den von einander abweichenden Befunden nicht existirt aus folgendem Grunde. Mittels des Torsionsverfahrens bestimmen wir meiner Ansicht nach im Principe dieselben mechanischen Eigenschaften des Muskels, wie in Versuchen mit Dehnung durch angehängte Lasten, da ja bei der Torsion die Muskelfasern in ihrer Längsrichtung gezerrt werden, wenn sie um einander torquirt werden. Bei den Untersuchungen über die Dehnbarkeit durch angehängte Lasten, bei denen der thätige Muskel sich immer dehnbarer als der ruhende erwies, hat man in der Regel erhebliche Lasten angewendet, während bei der Dehnung durch die geringe lebendige Kraft des leichten Torsionsgehänges die Spannung der Muskelfasern nur eine geringe gewesen sein kann. Aus unseren Beobachtungen zusammen mit den bekannten Resultaten der Dehnungsversuche würde demnach folgen, dass die Dehnbarkeit der contrahirten Muskelfaser für sehr geringe Belastung kleiner, für grosse grösser als die der ruhenden Muskelfaser ist und dass also bei einer gewissen mässigen Belastung die Dehnbarkeit in Ruhe und in Contraction gleich ist.

In unseren Torsionsversuchen haben die Muskelfasern Spannungen erlitten, die nahe der Spannung lagen, für welche die Dehnbarkeit des ruhenden und thätigen Muskels gleich sind. Dass die Dehnbarkeit des thätigen Muskel manchmal grösser, machmal kleiner gefunden wurde als die des ruhenden, wird nun verständlich, wenn man bedenkt, dass die dem contrahirten Muskel ertheilte Spannung in manchen Fällen etwas grösser, in anderen Fällen dagegen etwas kleiner ausgefallen sein kann als die Spannung, bei der die Dehnbarkeit des thätigen und ruhenden Muskels sich gleich erweisen würde. Die Verschiedenheit der Versuchsergebnisse wäre dann durch

Verschiedenheiten in der Beschaffenheit der einzelnen Präparate, vielleicht Verschiedenheiten des Querschnitts oder des Contractionsgrades bedingt. Dass die Dehnbarkeit bei verschiedenen Muskelpräparaten oder bei verschiedenen Contractionsgraden verschieden sein kann, ist ja nicht unbekannt.

Unsere Folgerung lautet mit anderen Worten: Die Dehnungscurve des thätigen Muskels verläuft für geringe Lasten relativ weniger steil, für grössere Lasten steiler als die des ruhenden Muskels. Hierin wird niemand einen logischen Widerspruch finden, der die Möglichkeit bedenkt, dass der Muskel im contrahirten Zustand mechanisch ein ganz ander Ding ist als im ruhenden, und dass daher die Dehnungscurven des ruhenden und thätigen Muskels durchaus nicht in allen Theilen eine Verschiedenheit immer in einem und demselben Sinne aufzuweisen brauchen.

Meine bisher besprochenen Versuche waren angestellt an Muskeln, die mit Ammoniak gereizt wurden. Nun ist nach früheren Beobachtungen von mir die Dehnbarkeit des durch Ammoniakreiz zur Contraction veranlassten Muskels grösser als bei der Contraction durch elektrischen Reiz. Da lag die Möglichkeit vor, dass die Zunahme der Torsionselasticität bei elektrischer Reizung vielleicht öfter und in grösserem Maasse zu erhalten wäre als bei Reizung mit Ammoniak. Um hierüber Aufschluss zu erhalten, habe ich neue Versuche angestellt, in denen der Muskel durch tetanisirende Inductionsströme gereizt wurde.

Als Präparate wurden der Gastrocnemius, sowie das von Fick angegebene Doppelpräparat des Semimembranosus und Gracilis in kurzer Anordnung benutzt. Die Muskeln, die von grossen Esculenten stammten, wurden in der Mehrzahl der Versuche direct gereizt, seltener indirect. Bei der directen Reizung wurde der Strom dem mit dem Torsionsgehänge verknüpften Muskelende zugeführt durch feine Lamettafäden, die so angebracht waren, dass sie die Torsion nicht hinderten.

Das in den Sartoriusversuchen verwendete Torsionsgehänge erwies sich bei den neuen Präparaten zu leicht: die Schwingungen erfolgten so schnell, dass sie nur schwer zu registriren waren. Es musste daher ein schwereres Torsionsgehänge verwendet werden, das aber so anzubringen war, dass es den Muskel nicht belastete. Dies wurde so erreicht:

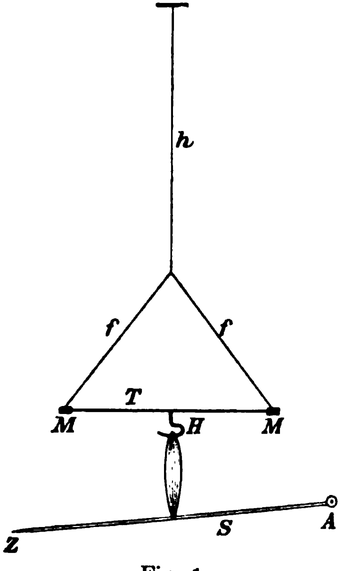


Fig. 1.

Das 20 g schwere Torsionsgehänge (T, Fig. 1), bestehend aus einer 19 cm langen Stricknadel, auf deren Enden noch zwei kleine Messingklötzchen MM zur Erhöhung des Trägheitsmoments aufgesteckt waren, wurde aufgehängt an einem 22 cm langen Haar h, mit dessen unterem Ende es durch die Fäden ff verknüpft war. In der Mitte der Stricknadel, nach unten gerichtet, war ein Haken, H, befestigt, der durch die Sehne oder den Knochenansatz des oberen Muskelendes durchgesteckt wurde.

Die untere Muskelsehne wurde fest angebunden an einen steifen Hebel aus Schilfrohr S, der sich um die Achse A drehte und der die Bewegung des unteren Muskelendes in zweifacher Vergrösserung durch die Zeichenspitze Z auf die Kymographiontrommel aufzeichnete. Der Schilfhebel belastete den Muskel mit nur 0,9 g; diese Last ist klein im Vergleich zur Dicke der Präparate; der Muskel kann also als unbelastet angesehen werden.

Das Torsionsgehänge vollführte seine Schwingungen nun um die senkrecht durch das Haar und den Muskel gehende Achse. Da die Torsionselasticität des Haares im Vergleiche zu der des Muskels verschwindend klein ist, so kam für die Schwingungen nur die Muskelelasticität in Betracht.

Das untere Muskelende konnte wegen seiner Befestigung am Schreibhebel nicht mit gedreht werden; es konnte aber seine Bewegungen bei der Verkürzung des Muskels frei ausführen und zugleich durch den Hebel die Verkürzung, die ja zur Berechnung der Elasticitätsänderung bekannt sein muss, registriren.

An die Kymographiontrommel zeichnete ausserdem noch ein Zeitschreiber, sowie der elektrische Signalapparat, mit Hülfe dessen die Schwingungen registrirt wurden. Es wurde wieder, wie früher, der Umkehrpunkt registrirt, da auch in den neuen Versuchen die Mittellage des Torsionsgehänges sich bei der Contraction oft änderte. Um den Beobachtungsfehler möglichst zu eliminiren, wurden wieder die Mittelwerthe aus mehreren, in der Regel 4, Einzelwerthen berechnet. (Siehe die Tabellen.)

Tabelle I. Versuche am Gastrocnemius.

Versuchs-Nummer		Länge in Millimeter	Halbe Schwingungszeit in Secunden			Zahl der Einzelwerthe	Berechneter Werth	Differenz des beobachteten und berechneten Werthes	
			Mittelwerth	Kleinster Werth	Grösster Werth			absolut	in %
1	a	34,0	8,40	8,1	8,7	5	—	—	—
	b	22,0	5,55	5,4	5,8	4	4,37	— 1,18	— 27,0
2	a	34,5	8,75	8,2	9,1	4	—	—	—
	b	24,25	5,33	5,2	5,4	3	5,16	— 0,17	— 3,3
3	a	32,5	8,55	8,4	9,2	4	—	—	—
	b	23,5	7,00	6,4	7,4	4	5,26	— 1,74	— 33,1
4	a	32,5	7,80	7,6	8,1	4	—	—	—
	b	24,0	5,95	5,9	6,1	4	4,95	— 1,00	— 20,2
5	a	33,0	8,10	8,0	8,2	4	—	—	—
	b	26,7	8,95	8,6	9,3	2	5,90	— 3,05	— 51,7
6	a	31,5	4,88	4,8	5,2	4	—	—	—
	b	19,2	4,20	4,0	4,4	3	2,32	— 1,88	— 81,0
7	a	31,0	5,63	5,2	6,0	4	—	—	—
	b	22,5	5,55	5,2	6,2	4	3,48	— 2,07	— 59,5
8	a	32,0	6,43	6,0	7,0	4	—	—	—
	b	21,0	3,67	3,2	4,1	3	3,42	— 0,25	— 7,3
9	a	39,0	8,43	8,0	8,6	4	—	—	—
	b	30,8	7,40	6,9	8,2	4	5,92	— 1,48	— 25,0
10	a	35,0	11,75	10,6	12,4	4	—	—	—
	b	25,2	7,70	7,4	8,0	2	7,18	— 0,52	— 7,2

Tabelle II. Versuche am Doppelsemimembranosus-Gracilis.

Versuchs-Nummer		Länge in Millimeter	Mittelwerth	Kleinster Werth	Grösster Werth	Zahl der Einzelwerthe	Berechneter Werth	absolut	in %
1	a	38,0	4,40	4,2	4,5	5	—	—	—
	b	17,0	1,38	1,3	1,4	4	1,32	— 0,06	— 4,5
	c	20,0	1,90	1,8	2,0	4	1,68	— 0,22	— 13,1
2	a	35,0	5,0	4,6	5,2	6	—	—	—
	b	21,0	3,4	3,2	3,6	3	2,32	— 1,08	— 47,9
	c	23,0	4,0	3,6	4,2	4	2,66	— 1,34	— 50,4
3	a	35,0	4.03	3,6	4,2	6	—	—	—
	b	13,0	1.10	1,0	1,2	4	0,91	— 0,19	— 20.9
	c	17,5	2,08	1,95	2,1	4	1,42	— 0,66	— 46,5
4	a	44,0	4.83	4,7	5,0	4	—	—	—
	b	25.0	2,90	2,6	3,2	7	2,07	— 0,83	— 40,1

Die Auswerthung der Curven geschah nur für solche Zeitabschnitte, in denen die Tetanuscurve während mehrerer Schwingungen Längenänderungen des Muskels von höchstens 2 mm aufwies, da ja für Theile, wo die Verkürzung sich wesentlich änderte, Mittelwerthe der Schwingungszeiten nicht zu berechnen sind. Für den betreffenden Zeitabschnitt wurde dann immer die mittlere Länge des Muskels bestimmt und in Rechnung gesetzt.

Die Resultate einiger Versuche geben die beiden Tabellen I und II wieder. I enthält die Gastrocnemiusversuche, II die Versuche mit dem Semimembranosus und Gracilis.

Jede Tabelle enthält im ersten Stabe die Versuchsnummer, im zweiten die Länge des ruhenden resp. contrahirten Muskels (hier ist der grösste unter einer Versuchsnummer angegebene Werth jedes Mal die Ruhelänge).

Im dritten Stabe ist der Mittelwerth für die halbe Schwingungsdauer angegeben, im vierten und fünften der kleinste und grösste der Einzelwerthe, aus denen der Mittelwerth berechnet wurde; im sechsten Stabe, „Zahl der Einzelwerthe", ist angegeben, aus wieviel Einzelwerthen der Mittelwerth berechnet wurde.

Ferner ist im siebenten Stabe der Werth für die halbe Schwingungszeit angegeben, der sich aus dem Verkürzungsgrade berechnen lässt[1]) unter der Annahme, dass die Torsionselasticität sich bei der Contraction nicht ändert. Die beiden letzten Stäbe enthalten die Differenz des beobachteten und berechneten Werthes absolut und in Procenten des berechneten Werthes.

Die Versuche ergeben, dass die beobachteten Werthe immer grösser sind als die berechneten, dass also die Torsionselasticität bei der Contraction immer abgenommen hat. Unsere Vermuthungen betreffs des Unterschieds der Ammoniak- und elektrischen Reizung haben sich also hier nicht bestätigt.

Nun fragt sich noch, ob etwa durch Beobachtungsfehler eine etwaige Zunahme der Elasticität verdeckt sein kann. Um dies beurtheilen zu können, können wir die analoge Betrachtung anstellen, wie die S. 597 vorgebrachte. Wir rechnen aus, ob die Elasticität zugenommen hat, falls für den ruhenden Muskel der grösste, für den contrahirten der kleinste Einzelwerth als der richtige angesehen

---

1) Siehe Pflüger's Archiv Bd. 79 S. 344.

wird. Für die Annahme dieses Grenzfalls ergibt sich allerdings in vier Fällen eine Zunahme der Elasticität; aber dieselbe beträgt nur in dem Versuch Nr. 8 b Tab. I 10 %, in den Versuchen Nr. 2 b und 10 b Tab. I, sowie im Versuch Nr. 1 b. Tab. II dagegen weniger als 4 %, so dass sie kaum in Betracht kommt. Für alle anderen Versuche ergibt aber auch jener Grenzfall eine meist erhebliche Abnahme der Elasticität.

Als Hauptresultat der früheren und der neuen Versuche ergibt sich, dass die Torsionselasticität des Muskels bei der Contraction in der Regel abnimmt, nur ausnahmsweise zunimmt.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Strassburg.)

Experimenteller Beitrag zur Lehre von den nichtakustischen Functionen des Ohrlabyrinths.

Von

Dr. **Robert Dreyfuss**,
Privatdocent der Otologie und Laryngologie in Strassburg i. E.

Die wissenschaftlichen Anschauungen über die nichtakustischen Functionen des Ohrlabyrinths haben durch die im Jahre 1892 erschienene Monographie von Ewald[1]) meines Erachtens eine grundlegende Modification erfahren. Es ist vor Allem als Ewald's Verdienst zu erachten, zum ersten Male den eigentlichen Ursachen der bei Labyrinthverletzungen so leicht zu beobachtenden Störungen des Gleichgewichts auf den Grund gegangen zu sein und für diese Erscheinungen den Ausfall der von den Labyrinthen ausgehenden Regulirung der Bewegung und tonischen Innervation der willkürlichen Körpermuskulatur verantwortlich gemacht zu haben.

Die Ewald'sche Lehre hat viele Anhänger gefunden; so haben z. B. Gad in Schwarze's Handbuch der Ohrenheilkunde und Hitzig in Nothnagel's Specieller Pathologie und Therapie (Der Schwindel, Bd. 12, Theil II, Abtheilung II, 1898) dieselbe acceptirt. Es sind ihr auch Gegner erstanden, wie z. B. Hensen[2]), der auf Grund theoretischen Raisonnements gegen den „sechsten Sinn" polemisirte.

Es schien mir desshalb wünschenswerth, nochmals in einer Reihe von Experimenten jene eigenthümlichen Zustände zu beobachten, die am Thiere nach ein- oder doppelseitiger Zerstörung

---

1) Ewald, Physiologische Untersuchungen über das Endorgan des Nervus octavus. Wiesbaden 1892.

2) Archiv für Ohrenheilkunde Bd. 35 S. 161.

3) Contribution à l'étude expérimentale des canaux semi-circulaires. Thèse de Paris 1897.

des Bogengangsapparates auftreten, und ich freue mich, constatiren zu dürfen, dass ich die Ewald'schen Befunde bestätigen kann. Wenn ich sie nicht vollständig bestätige, so liegt dies an einem Umstand, den ich hier in der Einleitung sogleich betonen möchte. Nach Vorübungen am Frosche wählte ich das Meerschweinchen als ausschliessliches Versuchsobject. Es lassen sich aber an einer Thierspecies allein nie die Functionen eines Organs nach allen Seiten erschöpfend studiren; jedes Thier zeigt Besonderheiten in der Function seiner Organe.

Das Meerschweinchen hatte ich gewählt, weil mir aus früheren vergleichend-anatomischen Arbeiten der Bau seines Gehörorgans gut bekannt war, vor Allem, weil bei diesem Thier die Schnecke von drei Seiten frei in die Paukenhöhle ragt und von ersterer aus der Vorhof mit den Bogengängen leicht ohne Nebenverletzungen gänzlich zerstört werden kann. Wie ich dann nachträglich aus Stern's[1]) bibliographischer Arbeit ersah, war das Meerschweinchen bis jetzt erst von zwei Forschern zu diesen Versuchen verwandt worden, das eine Mal von Brown-Séquard zu Chloroform-Instillationen, ein anderes Mal von Schäfer. Nun zeigt aber das Meerschweinchen gewisse Eigenthümlichkeiten, die es besonders für Beobachtungen der Totaldestruction des Bogengangapparats geeignet machen, auf die ich im Folgenden noch näher eingehen werde. Zunächst will ich das Verhalten des normalen Thieres auf der Drehscheibe schildern.

Drehungen des normalen Thieres.

Wird die Drehscheibe in Bewegung gesetzt, so dreht sich das Thier in Form der sog. Halbmesser- oder Uhrzeigerbewegung entgegengesetzt zur Rotationsrichtung der Drehscheibe einige Male herum. Nach einigen weiteren Umdrehungen bleibt es auf seinem Platze sitzen.

Diese Halbmesserbewegung tritt nicht mit absoluter Regelmässigkeit auf; auch ihre Dauer ist sehr verschieden; ausserdem wird sie durch die Drehungsgeschwindigkeit der Scheibe beeinflusst. Wird die Scheibe langsam gedreht, so tritt sie viel sicherer ein; bei rascher Drehung der Scheibe dagegen geht das Thier alsbald in die nunmehr zu beschreibende Stellung über.

---

1) Archiv für Ohrenheilkunde Bd. 39 S. 248.

Das Thier krümmt die Längsachse seiner Wirbelsäule, und zwar in der Weise, dass die Längsmuskulatur der Wirbelsäule auf der einen Seite contrahirt, hierdurch auch der Kopf nach dieser Seite gehalten wird und die Extremitäten derselben Seite adducirt, unter den Rumpf gezogen werden, die Extremitäten der anderen Seite aber vom Rumpf abducirt werden.

Durch dieses Verhalten wird also die eine Körpercontour concav, die andere convex. Ich bezeichne diese Stellung kurz als Linksconcavität bezw. Rechtsconcavität.

Dieses Bild tritt bei Drehungen des normalen Thieres mit absoluter Sicherheit auf, und zwar bei Rechtsdrehung der Scheibe Linksconcavität, umgekehrt bei Linksdrehung Rechtsconcavität der Körpercontour.

Wird die Drehscheibe ausserordentlich rasch gedreht — zu diesen raschen Drehungen benutzte ich den Cyclostaten —, so kommen Rollungen zu Stande, und zwar auf die Art, dass der hintere Theil des Körpers wenig gedreht wird, gewissermaassen einen fixen Punkt darstellt, der Kopf mit den vordern Extremitäten aber so stark um die Längsachse der Wirbelsäule gedreht wird, dass das Thier sich überdreht, d. h. rollt.

Dies das Verhalten des Körpers in toto. Nun sind noch zu erwähnen die Kopfhaltung und die Augenbewegungen während der Drehung.

Der Kopf wird während der Rotation der Drehscheibe nach der concaven Seite des Rumpfes gehalten, also entgegengesetzt der Drehrichtung und ruckweise nach der anderen Seite, der convexen, mit der Drehrichtung gleichnamigen, geführt, um wiederum langsam nach der concaven Seite abzuweichen. Diese Kopfbewegung ist beim Meerschweinchen dieselbe wie bei der Taube und bei diesem Thiere von Ewald (l. c. S. 135) so eingehend studirt, beschrieben und dargestellt worden (Fig. 46), dass ich nicht näher darauf eingehen will.

Breuer hat diese Kopfbewegung Kopfnystagmus genannt. Die Kopfabweichung oder Kopfhaltung ist also entgegengesetzt, das „Schlagen“ des Kopfnystagmus homolog der Drehrichtung.

Dieser Kopfnystagmus bleibt während der ganzen Dauer der Drehung bestehen, nur nimmt er bei längerer Dauer und grosser Drehungsgeschwindigkeit in seiner Excursionsgrösse ab, kann

aber immerhin noch durch das Ocular des Cyklostaten beobachtet werden.

Zum Studium des Augennystagmus ist das Meerschweinchen nicht besonders geeignet, weil die Lidspalte ziemlich eng und normalerweise nur die Cornea, nichts aber von der Sklera sichtbar ist.

Bei horizontaler Drehung des Körpers geht das Auge der concaven Seite nach der concaven Seite zu und, da die Augenbewegungen stets associirt sind, das Auge der convexen Seite ebenfalls.

Wenn also z. B. bei Rechtsdrehung des Thieres Linksconcavität auftritt, so weicht das linke Auge noch mehr nach links, d. i. nach hinten, ohrwärts ab, das rechte geht dementsprechend nach vorn, nasenwärts. Es wird dann die Deviation entsprechend dem Kopfnystagmus ruckweise corrigirt, und so entsteht dann ein Augennystagmus, der in gleicher Richtung wie der des Kopfes „schlägt“.

Wir haben nunmehr noch das Verhalten nach Sistirung der Scheibendrehung zu schildern, den sog. Nachschwindel.

Beim Nachschwindel bewegen sich Kopf und Augen immer entgegengesetzt zum Verhalten während der Rotation.

Am Rumpf ist ein Nachschwindel nur leicht angedeutet. Es geht also, wenn die Drehscheibe arretirt wird, der Kopf nach der vorher convexen Körperseite, also nach Sistirung der Rechtsdrehung nach rechts; er wird dann zur Mittellinie hin corrigirt, ohne dieselbe jedoch zu überschreiten, mehrmals und ruckweise, wenn die Drehbewegung eine rasche war, zugweise und nur ein bis zwei Mal, wenn die Rotation in langsamem Tempo erfolgte; ersteres kann man klonischen, letzteres tonischen Nachschwindel des Kopfes nennen. Ebenso verhält sich der Nachschwindel der Augen.

Wenn wir also wiederum Arretirung einer Rechtsdrehung supponiren, so wird das Auge der während der Drehbewegung concaven linken Seite nach rechts nasenwärts, das rechte Auge ebenfalls nach rechts, ohrenwärts, geführt und je nachdem ruck- oder zugweise zur normalen Stellung corrigirt. Kopf- und Augenbewegungen sind also beim Schwindel wie beim Nachschwindel congruent, klonischer Nachschwindel des Kopfes bedingt klonischen Nachschwindel der Augen, tonischer des Kopfes tonischen der Augen.

Die Concavität des Rumpfes gleicht sich alsbald nach der Arretirung der Drehscheibe aus; am Rumpf sehen wir also Nachschwindel kaum oder gar nicht in dem Sinne, dass etwa die vorher concave Rumpfseite jetzt zu einer convexen würde.

Wir können also hier sehr leicht beobachten, wie ungleich feiner die Muskulatur der Augen und des Kopfhalstheiles auf Drehbewegungen reagirt wie die übrige Körpermuskulatur.

Fressversuch. Man bringt die Drehscheibe, auf welchem ein fressendes Meerschweinchen mit Futtervorrath sich befindet, in Rotation: alsbald hört das Thier auf zu fressen.

Dieser Versuch glückt unter gewissen Voraussetzungen. Es darf das Thier nicht zu hungrig sein, weil seine Fressgier sonst die Oberhand gewinnt über die dem Thiere jedenfalls unangenehmen Schwindelempfindungen und es dann erst bei starker Drehgeschwindigkeit aufhört zu fressen. — Andererseits darf das Thier nicht zu satt auf die Drehscheibe gesetzt werden.

Wenn man also die beiden Extreme des Hungers und der Sättigung vermeidet, glückt der Versuch anstandslos.

Versuche am einseitig oder doppelseitig labyrinthlosen Meerschweinchen.

Operationsmethoden. Der grösste Theil der Versuchsthiere wurde in Aethernarkose operirt.

Chloroform erfordert eine ausserordentlich präcise und vorsichtige Dosirung, so dass Todesfälle während der Narkose öfters vorkamen. Das Chloroform wurde desshalb nicht mehr verwandt.

Antisepsis ist angezeigt, da die Thiere zur Wundinfection neigen.

Nach einem Schnitt über und hinter dem Ansatz der Ohrmuschel wird letztere nach unten gedrängt, die häutige Gehörgangsauskleidung mit einer Zange herausgezogen und dann die obere und hintere Gehörgangswand mittelst feiner, spitzer Knochenzange entfernt; das Trommelfell liegt hierauf frei vor Augen; es wird bei der Entfernung der hintern obern Partie des Margo tympanicus eingerissen, wobei das Manubrium mallei abbricht und mitgeht. Die Schnecke ragt von drei Seiten frei in die Paukenhöhle und kann nach Belieben ganz oder theilweise abgetragen werden oder auch unversehrt gelassen bleiben. Hammer uud Ambos, ankylotisch verbunden, werden entfernt, der Steigbügel, dessen Köpfchen gerade noch in der tiefen ovalen Fensternische sichtbar ist, mit dem Excavator herausgezogen und mit demselben Instrument der Vorhof aufgebrochen. Nach Stillung der mässigen Blutung kann man die Mündung der Bogengänge als feinste Punkte in ihm sehen. Sie einzeln zu zerstören,

ist nicht möglich; es muss vielmehr die ganze knöcherne Umhüllung mit abgetragen werden, was mit dem Excavator wohl gelingt. Der Ungeübte kann allerdings leicht die Schädelhöhle eröffnen. Dies muss bei genügender Uebung jedoch vermieden werden, um den Versuch einwandfrei zu gestalten.

Vorherige Abtragung der Schnecke erleichtert die Operation, ist aber keine unbedingte Voraussetzung ihrer Ausführung.

Nachdem ich durch eine Anzahl von nahezu 100 Operationen mir eine genügende Sicherheit erworben hatte, konnte ich nunmehr auch ohne äussere Eröffnung der Paukenhöhle mich an die Zerstörung der Schnecke und des Vorhofbogengangapparats wagen, indem ich im Dunkeln operirend und mich nur auf das Gefühl verlassend vom äusseren Gehörgang aus nach Zerstörung des Trommelfelles mit dem Excavator die Schnecke je nach Belieben ganz oder theilweise abtrug und darnach den Vorhof und die Theile des Felsenbeins, die die Bogengänge umschliessen, zerstörte.

Einer Bestätigung für das Gelingen der Totalzerstörung des Labyrinths durch die anatomische Section bedarf es nicht, da wir absolut sichere physiologische Beweise für den einseitigen oder beiderseitigen Labyrinthmangel besitzen.

Ein Eindringen des Excavators in die Schädelhöhle ist bei dieser Methode allerdings nicht so leicht zu vermeiden; das Symptomenbild belehrt uns aber sofort über dieses Missgeschick.

Bei der „unblutigen“ Entfernung des Labyrinths kommt es in der That zu so geringer Blutung, dass auch nicht ein Tropfen Blut im äussern Gehörgang sichtbar wird. Bei der andern Methode der äussern Eröffnung hingegen sterben die zarten Thiere häufig in der langen Narkose oder am Blutverlust, besonders wenn man in einer Sitzung doppelseitig operirt. Ausserdem wird der Facialis in $^{3}/_{4}$ der Fälle verletzt und dauernd gelähmt, was bei der unblutigen Methode nie vorkommt.

Noch ein Wink ist den Operateuren zu geben, nämlich jedes operirte Thier in einen isolirten Käfig zu bringen. Die Meerschweinchen haben die Gewohnheit, die Wunde ihrer frischoperirten Kameraden anzufressen, und was das Merkwürdigste ist und wovon ich mich durch den Augenschein überzeugen konnte, letztere wehren sich nicht sonderlich dagegen.

So kann es Einem passiren, dass man des Morgens dann ihre Cadaver mit abgefressenen Ohrmuscheln, ja sogar mit ausgefressenem

Schädelinhalt vorfindet. Erst wenn alle Nähte aus der Wunde entfernt sind, dürfen die Thiere zusammengebracht werden.

Ehe ich das Symptomenbild nach Entfernung des Vorhofbogengangapparates beschreibe, will ich kurz noch auf die Erscheinungen einen Blick werfen, die nach Entfernung der Schnecke auftreten.

Die theilweise oder vollständige Entfernung der Schnecke braucht keinerlei Gleichgewichtsstörungen zu veranlassen. Wenn wir die Augen des Thieres während einer Schneckenoperation beobachten, so sehen wir Nystagmus und Kopf- und Körperhaltung nach einer Seite erst dann auftreten, wenn wir tief in die Schnecke eingehen, d. h. die membranöse Wand des Sacculus einreissen und damit einen Abfluss oder zum mindesten eine Druckänderung der Endolymphe der Bogengänge verursachen.

Ich besitze ein Thier, dem ich beiderseits die oberste Schneckenwindung abtrug und das auch nicht einen Augenblick Nystagmus oder abnorme Reaction auf Drehungen aufwies. Dagegen kann es vorkommen, dass man bei totaler Schneckenentfernung die Thätigkeit des Bogengangapparats auf einige Tage brach legt. So operirte ich am 9. Januar 1900 ein Thier beiderseits; dasselbe zeigte in den nächsten Tagen weder spontan noh bei Drehungen Nystagmus, keinerlei Verdrehung des Kopfes oder der Körperachse bei Rotationen und verhielt sich — allerdings nur bei einer oberflächlichen Untersuchung — so wie ein vollständig labyrinthloses Thier. Immerhin zeigte es dem Kenner genügend Differenzen gegenüber dem labyrinthlosen Thier; es fehlten jene Erscheinungen, die auf den Wegfall des Tonus der Muskulatur zurückzuführen sind, und auf die ich später zu sprechen kommen werde. Erst nach sechs Tagen, am 15. Januar, traten wieder Schwindelerscheinungen bei der Rotation auf.

Ein einseitig oder doppelseitig schneckenloses Thier verhält sich bei Rotation wie ein normales Thier, wenn wir von den leichten Alterationen des Vorhofbogengangapparats absehen, die in den ersten Tagen noch zum Ausdruck kommen, aber wie bereits erwähnt, bei sorgfältigem Operiren vermeidbar sind.

Ich verzichte daher darauf, die Drehschwindelsymptome des ein- oder doppelseitig schneckenlosen Thieres zu schildern, weil solche stets auf Verletzungen des Vorhofs zurückzuführen sind und weil das schneckenlose Thier bei Vermeidung von Nebenverletzungen sich in Bezug auf seine Gleichgewichtsverhältnisse vom normalen nicht unterscheidet.

Nur einen Punkt möchte ich erwähnen, der mit meinem Thema allerdings nur in losem Zusammenhang steht. Es handelt sich um die Zwitscherreaction[1]). Die Meerschweinchen reagiren auf ein hohes Geräusch, einen Pfiff, besonders aber auf ein Zwitschern mit einer blitzschnellen Zuckung ihrer Ohrmuscheln. Diese Zwitscherreaction verschwindet nicht nach einer Zerstörung der Trommelfelle, wohl aber nach Einträufelung von Chloroform in den unversehrten Gehörgang und ferner nach einer partiellen oder totalen Zerstörung der Schnecke oder des Labyrinths des betreffenden Ohres. So verschwindet die Zwitscherreaction sowohl nach der Zerstörung der obersten Schneckenwindung als auch nach derjenigen der Basis. Beide Operationen kann man ohne Verletzung der Ohrmuschelmuskulatur durch den äussern Gehörgang hindurch ausführen. Aber auch nach Zerstörung des Vorhofs und der Bogengänge mit Erhaltung der Schnecke verschwindet die Reaction auf der betroffenen Seite dauernd. Dies ist meines Erachtens auf die bei der Vorhofseröffnung unvermeidliche Zerstörung des Sacculus zurückzuführen. Die Zwitscherreaction ist eben nur ein Reagens auf gutes Gehör; ihr Ausbleiben beweist durchaus nicht starke Herabsetzung oder vollständigen Verlust des Gehörvermögens.

Ueberhaupt eignet sich das Meerschweinchen wegen seiner geringen Intelligenz nicht zu Gehörsexperimenten.

Das einseitig labyrinthlose Thier.

Nach der einseitigen Labyrinthzerstörung[2]) treten am Thiere eigenthümliche Erscheinungen auf. Wir haben aber bei diesen zu untersuchen, ob Reizerscheinungen mit im Spiele sind, oder ob es reine Ausfallserscheinungen sind.

---

1) Wir zwitschern, indem wir bei möglichst festgeschlossenen Lippen eine minimale Spalte lassen, durch die wir ein inspiratorisches hohes Geräusch hervorrufen.

2) Wenn ich der Kürze halber von Labyrinthzerstörung spreche, so verstehe ich darunter sowohl Zerstörung des Vorhof-Bogengangapparats allein, als auch solche in Verbindung mit Abtragung der Schnecke, da für die Zwecke der vorliegenden experimentellen Untersuchung es gleichgültig ist, ob wir die Schnecke dem Thiere belassen oder nicht. Dagegen ist es sehr wichtig, die Gebilde des Vorhofs vollständig zu zerstören, da hier zurückbleibende Reste das Resultat der Versuche stark beeinträchtigen.

Die Lähmungs- oder Ausfallserscheinungen möchte ich zeitlich in drei Gruppen theilen, wobei ich bemerke, dass diese Abgrenzung eine künstliche ist und vielleicht nur für die Symptome am Meerschweinchen passt. Wir können also unterscheiden:

1. Die Erscheinungen der ersten Stunden nach der Operation,
2. die der ersten Wochen,
3. die dauernden Ausfallserscheinungen, d. h. solche, die noch vorhanden sind an Thieren, welche die Operation über ein Jahr überstanden haben.

Was zunächst die Reizungserscheinungen anbelangt, so muss ich sagen, dass ich solche am operirten Thier nicht beobachtet habe, bezw. dass sich keine Symptome zeigen, welche nicht als Ausfallserscheinungen oder als Erscheinungen, die von dem noch erhaltenen anderseitigen Labyrinth ausgingen, zu deuten gewesen wären. Damit behaupte ich aber durchaus nicht, dass wir die Gebilde des Bogengangapparates nicht reizen könnten; ich will damit nur sagen, dass die Eingriffe, die ich am Thiere vornahm, nicht derartige waren, dass sie eine längere Reizung des Organs hervorbrachten. Denn um gewisse Symptome für Reizungserscheinungen zu erklären, müssen wir vor Allem wissen, welches die Symptome sind, die wir als Lähmungs- oder Ausfallserscheinungen bezeichnen können. Erst durch die exact ausgeführten Operationen am Bogengangsapparat, deren technischen Ausbau wir in erster Reihe Ewald verdanken, sind wir in den Stand gesetzt, die stürmischen Erscheinungen, die Labyrintheingriffen zu folgen pflegen, nach Wesen und Art zu analysiren.

Was wissen wir nun von Labyrinthreizungen durch das Thierexperiment?

Wir wissen mit Sicherheit von der Galvanisation, dass es mittelst ihr gelingt, das Labyrinth zu reizen, d. h. dass bei der Durchleitung des Stromes quer durch den Kopf das Labyrinth gereizt wird. Aber schon das Wie ist ein Streitpunkt. Ich schliesse mich der Ansicht Ewald's an, der die Kathodenseite als gereizt annimmt, denn das Thier macht mit Kopf und Augen entgegengesetzte Bewegungen auf der Kathodenseite als nach denjenigen Eingriffen, die das betreffende Labyrinth zerstören.

Noch complicirter wird die Entscheidung, wenn wir leichte mechanische Eingriffe vornehmen. Um hier einwandsfreie Versuche auszuführen, dürfen wir meines Erachtens den häutigen Bogengang

oder den Utriculus nicht eröffnen, denn durch den Abfluss der Endolymphe wird die Thätigkeit der Endorgane theilweise — nicht ganz — lahmgelegt.

Immerhin lässt sich nach Ewald (l. c. Versuch 84) beobachten — ich kann diese Beobachtung bestätigen —, dass im Moment des Eindringens des Excavators in den Bogengang ein Nystagmus auftritt, der demjenigen nach Zerstörung des Bogengangs entgegengesetzt ist.

Am allerschwierigsten ist es, die Wirkung der Application von Chemikalien zu beurtheilen. Hier herrscht noch fast völliges Dunkel, doch sind Versuche in dieser Richtung im hiesigen physiologischen Institut im Gange. So wirkt z. B. Chloroform gleich vom ersten Auftreten seiner Wirkungserscheinungen an lähmend auf das Labyrinth.

Ich kann hier vielleicht gleich auch die Erklärung dafür geben, warum auf diesem Gebiete so lange unklare Ansichten walteten. Der Grund ist der, dass man zu wenig an den Einfluss dachte, den das intacte Labyrinth der andern Seite sowohl auf die Muskulatur der gleichnamigen wie der ungleichnamigen Körperseite ausübt. Erst wenn man sich darüber klar wird, welche Symptome als richtige Ausfallserscheinungen und welche wir als Wirkung der nun plötzlich das Uebergewicht erhaltenden, sei es Antagonisten, sei es anderseitigen Körpermuskulatur zu deuten haben, erst dann ist Licht in dieses Gebiet zu bringen.

Man hatte eine Zeit lang sich daran gewöhnt gehabt, das Labyrinth als eine Art Wasserwage der betreffenden Körperseite zu betrachten, wenn ich so sagen darf, das Thier gewissermaassen in zwei Thiere, ein rechts- und ein linksseitiges getrennt. Auch hier wiederum ist es das Verdienst Ewald's, durch seine Lehre vom „Tonuslabyrinth" auf die Beziehungen des Labyrinths sowohl zur gleichseitigen als zur anderseitigen Körpermuskulatur hingewiesen und gezeigt zu haben, dass es vor Allem darauf ankommt, die complicirten Erscheinungen in ihrer Abhängigkeit von dem gleich- oder anderseitigen Labyrinth zu analysiren.

Nach diesen Bemerkungen folge nunmehr die Beschreibung des halbseitig labyrinthlosen Thieres.

Von dem Moment der einseitigen Labyrinthzerstörung an wird der Kopf nach der Seite des zerstörten Labyrinths gedreht und mit zuckenden, fast rhythmischen Bewegungen nach der Körpermittellinie

hin diese abnorme Kopfhaltung zu corrigiren versucht. Es besteht also ein Kopfnystagmus, der nach der gesunden Labyrinthseite „schlägt“. Dem Kopfnystagmus entsprechen auch die Augenbewegungen. Das Auge der operirten Seite weicht nach hinten — ohrwärts — ab und wird in zuckenden Bewegungen nach vorn — nasenwärts — corrigirt. Das Auge der gesunden Seite macht selbstverständlich die betreffenden associirten Bewegungen. Der Augennystagmus schlägt also ebenfalls nach der gesunden Körperhälfte. Es tritt ferner vom ersten Moment der einseitigen Labyrinthzerstörung an eine Drehung des Rumpfes um seine Längsachse auf, so dass das Thier auf der labyrinthlosen Seite eine Concavität, auf der labyrinthgesunden Seite eine Convexität aufweist. Diese Rumpfdrehung ist das Product einer stärkeren Contraction der Längsmuskulatur des Rumpfes und Anziehung der Extremitäten der labyrinthlosen Seite und eines Nachgebens oder Erschlaffens der Rumpflängsmuskulatur der labyrinthgesunden Seite. Die Extremitäten dieser letzteren verhalten sich jedoch verschieden, indem die vordere Extremität stark extendirt, die hintere unter den Leib adducirt ist, offenbar willkürlich eingenommene Stellung behufs Erhaltung des Körpergleichgewichts bei den bestehenden starken Schwindelempfindungen. Zu gleicher Zeit treten dann auch zwangsmässige Bewegungen auf. Das Thier dreht sich in der Richtung der labyrinthlosen Seite in der Weise, dass, während der Hinterkörper ruhig liegen bleibt, es auf seinen hintern Extremitäten sitzt und nun mit den vordern Extremitäten in der Richtung der labyrinthlosen Seite wie ein Uhrzeiger herumdreht. Die Wirbelsäule wird aber auch um ihre Querachse gedreht, und da, wie gesagt, die hintere Körperhälfte in den Drehungen zurückbleibt, kommt es zu Verdrehungen, das Thier dreht sich um sich selbst, schliesslich rollt es. Bei diesen Rollungen ist die labyrinthgesunde Körperseite die untere, um diese erfolgen die Rollungen, und da die hintere Körperhälfte bei den Drehungen zurückbleibt, so erfolgen die Rollungen in einem Kreis, dessen Centrum das hintere Ende des Thieres ist. Diese Rollungen nach einseitigen mechanischen Labyrinthzerstörungen erfolgen aber nicht mit absoluter Sicherheit; es kann bei den Drehungen als dem minderen Grade der Gleichgewichtsstörung sein Bewenden haben. Ein sicheres Mittel, Rollungen hervorzurufen, besitzen wir in den Chloroforminstillationen in den Gehörgang. Die Thiere können ferner nach keiner andern Seite mehr drehen oder sich wenden als

nach der labyrinthlosen, und es gelingt auf keine Weise, die Concavität des Rumpfs in diesem Stadium aufzuheben, ausser, wie wir später sehen werden, durch Zerstörung des anderen Labyrinths. Ein rechtslabyrinthloses Thier wird sich nie mehr nach links drehen, sondern, wenn es z. B. Futter vorgelegt erhält, zu dem es am raschesten durch eine Linkswendung gelangen kann, macht es eine fast vollständige Kreisdrehung nach rechts, um dasselbe zu erreichen. Mit der Zeit lernt es allerdings wiederum, Wendungen nach der labyrinthgesunden Seite zu machen, aber nur, wenn es sich dabei in einem Kreis mit grossem Radius bewegen kann; das Vermögen, in Curven mit kleinen Radien nach der gesunden Seite zu drehen, bleibt dauernd erloschen.

Es ist auch nicht möglich, durch Rotation auf der Drehscheibe die Concavität aufzuheben. Wie ich oben bei den Drehversuchen am normalen Thier zeigte, tritt bei Rechtsrotation des Thieres Linksconcavität, bei Linksrotation Rechtsconcavität des Rumpfes auf. Wir können also z. B. das linkslabyrinthlose Thier, das eine Linksconcavität aufweist, auf der Drehscheibe nach links drehen, und erwarten nun, dass eine Rechtsconcavität oder zum mindesten eine gerade Längsachsenstellung auftrete; beides ist aber nicht der Fall. In den ersten Stunden nach der Labyrinthexstirpation ist das Thier durch keine Rotation aus seiner Zwangsstellung zu bringen.

Während dieser Zeit nimmt das Thier auch keine Nahrung zu sich und läuft nicht umher.

Wir haben nunmehr das einseitig labyrinthlose Thier zu beschreiben, wie es sich nach den ersten 6, 12 oder höchstens 24 Stunden verhält, also im zweiten Stadium.

Das Thier hat sich beruhigt, es nimmt wieder Nahrung zu sich, Kopf- und Augennystagmus sind geschwunden, ebenso die Drehung der Rumpfwirbelsäule. Nur der Kopf wird noch schief gehalten, und zwar so, dass die labyrinthlose Kopfhälfte tiefer steht als die gesunde. Ein Unterschied in der g r o b e n Muskelkraft der einen oder andern Körperseite ist nicht zu entdecken. Man prüft dies am einfachsten, wenn man das Thier abwechselnd an dem einen oder andern Hinterbein hält und mit dem Kopf nach unten schweben lässt. Das Thier zieht dann den Vorderkörper möglichst hoch herauf und bringt den Kopf an die haltenden Finger, um sich zu befreien, und schwingt hin und her. Dies alles erfolgt gleichmässig kräftig, ob wir das eine oder das andere Bein ergreifen.

Lassen wir das Thier unter etwas drehenden, wirbelnden Bewegungen von einer Höhe von ungefähr einem halben Meter oder mehr herabfallen, so kommt es stets gut auf seine Beine, ohne mit dem Kopf aufzuschlagen.

Rotationsversuche auf der Drehscheibe.

Wir supponiren ein Thier, dem das linke Labyrinth fehlt.

Bei Rechtsdrehung: Linksconcavität der Wirbelsäule, Kopf nach links abweichend und ruckweise nach der Mittellinie corrigirt; linkes Auge weicht nach hinten, ohrwärts ab, rechtes Auge nach vorn, nasenwärts; ruckweise Correctur dieser Abweichung, also links ein nach vorn schlagender, rechts ein nach hinten schlagender Augennystagmus.

Nachschwindel nach der Rechtsdrehung: Das Thier dreht sich einige Male im Kreise nach rechts. Der Kopf weicht nach rechts ab und wird ruckweise nach der Mittellinie corrigirt; linkes Auge weicht nasenwärts, rechtes Auge ohrwärts ab und werden ruckweise nach der entgegengesetzten Seite corrigirt. Der Nachschwindel des Kopfes und der Augen ist in seiner Stärke proportional der Geschwindigkeit und Dauer der Rotation. Auf dem Cyklostat ist der Nachschwindel so stark, dass das Thier sich überschlägt, also in der ursprünglichen Drehrichtung rollt.

Bei Linksdrehung: Keine Rechtsconcavität der Wirbelsäule. Das Thier bleibt mit seinem Rumpf gerade. Dagegen zeigen Kopf und Augen Nystagmus, also der Kopf weicht nach rechts ab, wird ruckweise nach der Mittellinie corrigirt, linkes Auge weicht nasenwärts ab, wird ruckweise ohrwärts corrigirt, rechtes Auge ohrwärts mit entsprechender Correctur.

Nachschwindel nach der Linksdrehung: Nachschwindelerscheinungen am ganzen Thier, und zwar Kreisdrehungen nach rechts, leichte Linksconcavität der Wirbelsäule, Nystagmus des Kopfes in Form von Abweichung nach links und Schlagen nach der Mittellinie; linkes Auge weicht ohrwärts, rechtes nasenwärts ab und Schlagen derselben nach der entgegengesetzten Richtung.

Fressversuch. Bei mässig starker Linksdrehung frisst das linkslabyrinthlose Thier ruhig weiter trotz Kopf- und Augennystagmus. Bei stärkerer Drehgeschwindigkeit hört es zu fressen auf. Dagegen frisst es nicht mehr bei Rechtsdrehung, also in der Position der Linksconcavität.

Das Verhalten des rechtsoperirten Thieres ist dem des linksoperirten völlig entsprechend, nur muss man bei allen diesen Versuchen die Bezeichnung rechts mit links, ohrwärts mit nasenwärts vertauschen.

Als drittes Stadium bezeichne ich die dauernd bleibenden, durch keine Ersatzerscheinungen reparablen Ausfälle. Dieses Stadium ist von dem zweiten nur graduell, quantitativ, nicht mehr qualitativ verschieden. Das Thier hat seine frühere Behendigkeit wieder erlangt, lässt sich im Stalle nicht mehr so leicht fangen, zeigt aber dauernd — und meine Beobachtungszeit erstreckt sich über mehr denn Jahresfrist — alle die oben beschriebenen Symptome auf der Drehscheibe. Auch das Tieferstehen der labyrinthlosen Kopfseite verschwindet nie wieder ganz. Die Pfiffreaction ist dauernd auf dem betroffenen Ohr erloschen, auch in den Fällen, wo die Schnecke bei der Operation nicht verletzt wurde. Es behält auch die Eigenthümlichkeit bei, dass es in seinem Stalle, einer von oben zu öffnenden Kiste, bei Fangversuchen immer nur nach der Richtung entweicht und die Wände entlang läuft, bei denen es die ihm mögliche Drehung leicht ausführen kann, also ein linksoperirtes Thier entweicht immer nach links.

Das beiderseitig labyrinthlose Thier.

Grundverschieden vom einseitig labyrinthlosen Thier verhält sich das total labyrinthlose. Zerstört man einem einseitig labyrinthlosen Meerschweinchen auch das andere Labyrinth, so hört sofort jeder Kopf- oder Augennystagmus, jede Verdrehung der Wirbelsäule auf, wenn es sich um ein Thier im ersten Stadium der einseitigen Labyrinthlosigkeit handelt; die anderen Stadien zeigen ja spontan überhaupt keinen Nystagmus. Das Thier zeigt eine allgemeine Schlaffheit der Körpermuskulatur, und zwar tritt diese Erschlaffung so rasch und plötzlich nach der Labyrinthzerstörung ein, dass man sie förmlich in der Hand fühlen kann. Behufs dessen braucht man ein Thier nur aus der Narkose erwachen zu lassen, in die man es der einseitigen Labyrinthzerstörung wegen versetzt hat, dann am wachen Thier das andere Labyrinth zu zerstören, während man das Thier in der Hand hält, und man wird sofort die eintretende Erschlaffung spüren.

Auch am doppelseitig labyrinthlosen Meerschweinchen kann man verschiedene Stadien beobachten, lange allerdings nicht, denn die

total labyrinthlosen Meerschweinchen sterben alle! Die Erhaltung eines Bruchtheils von Labyrinth ist für das Meerschweinchen eine Lebensbedingung.

In den ersten Stunden nach der Totalexstirpation liegt das Thier vollkommen schlaff unter den Erscheinungen eines schweren Shoks auf seinem Lager. Es bleibt auf jeder Seite liegen, auf die man es bringt, versucht zwar, sich aufzurichten, kann aber nicht auf seine Beine kommen. Stellt man es auf die Beine, so knicken diese ein.

Nach einigen Stunden hat es sich so weit erholt, dass es auf den Beinen stehen kann, und es bietet nun einen eigenthümlichen Anblick, der nur bei totallabyrinthlosen Thieren sich vorfindet. Der Kopf fällt nach vorn über und wird bei jeder intendirten Bewegung — aber auch bei leichtem Anstossen — willenlos hin und her geschaukelt, vergleichbar den bekannten chinesischen Porzellanfiguren oder jenen Bewegungen, die ein Bär oder Eisbär im Käfig mit dem Kopfe auszuführen pflegt. Der Kopf schiesst eben bei jeder intendirten Bewegung über das Ziel hinaus, das Thier ist zu schwach, ihn sogleich zu fixiren und muss sozusagen warten, bis er ausgependelt hat. Nimmt man das Thier in die Hand und schüttelt es, so wackelt der Kopf ebenfalls unbeholfen hin und her, während ein normales Thier nur wenig seinen Kopf beim Schütteln wackeln lässt. Das stehende Thier fällt auf einen leichten Anstoss auf die Seite und macht oft Minuten lang vergebliche Versuche, wieder auf die Beine zu kommen.

Das Thier geht nur noch wenig; höchstens einige Centimeter. Es wird nach einigen Stunden noch auf derselben Stelle aufgefunden.

Sein Gang ist nicht schwankend, aber doch unsicher und ungleichmässig.

Lässt man das Thier aus einer geringen Höhe auf seine Beine fallen — die Fallhöhe braucht nur 10—20 cm gross zu sein —, so knickt es in den Beinen ein, schlägt mit dem Kinn auf und verletzt sich durch das Anschlagen der Schneidezähne des Unterkiefers die Oberlippe, die dann blutet. Dieses Symptom tritt regelmässig auf. Unter wirbelnder Bewegung fallen gelassen, kommt es nie auf seine Beine, sondern schlägt ebenfalls wie ein Klotz auf.

Fasst man zum Vergleich ein gesundes und ein labyrinthloses Thier an den Hinterbeinen — in jeder Hand ein Thier — und lässt es mit dem Kopf nach unten hängen, wartet ab, bis die Thiere mit

ihren Befreiungsversuchen aufgehört und sich beruhigt haben, was bei dem labyrinthlosen immer früher eintritt, und sucht man nun durch von oben nach unten stossende Bewegungen, die man mitten in der Ausführung arretirt, beim Thiere unangenehme Empfindungen hervorzurufen, unangenehm, weil der Inhalt seiner Bauchhöhle nach dem seiner Brusthöhle drängt, dadurch, dass ersterer seine Bewegung noch fortsetzt, während das ganze Thier durch die Arretirung schon in Ruhe gebracht ist, so zeigt sich folgendes Symptom: Das gesunde Thier macht eine Abwehrbewegung dadurch, dass es seine Hinterbeine adducirt, beziehungsweise, da diese durch die Finger des Experimentators fixirt sind, seinen ganzen Rumpf contrahirt, verkürzt und den Hinterbeinen näher bringt. Diese Contraction behält es bei, bis man mit den schüttelnden Stossbewegungen aufhört.

Das operirte Thier dagegen vermag diese Abwehrcontraction nicht mehr zu leisten; es lässt sich wie ein Sack schütteln und seine Bauchorgane nach der Brusthöhle stossen.

Stellen wir ein normales Meerschweinchen transversal auf eine schiefe Ebene, z. B. quer auf ein Brett, dessen Ende wir in die Höhe heben, so wird das normale Thier trotz der Neigung der schiefen Ebene sein Körpergleichgewicht dadurch erhalten, dass es sein Gewicht mehr auf die höher stehende Körperhälfte verlegt, oder es wird, wenn ihm diese transversale Stellung unangenehm wird oder das Gefälle ein solches wird, das es abzurutschen droht, eine Längsposition einnehmen, in der ihm das Gefälle nicht lästig wird.

Anders das labyrinthlose Meerschweinchen. Es bleibt ruhig in der Transversalen stehen, aber sobald das Gefälle einen mässigen Grad erreicht hat, verliert das Thier das Gleichgewicht und fällt nach der tieferstehenden Seite um, weil es mangels Orientirung die Muskulatur der obenstehenden Körperhälfte in keiner Weise der veränderten Schwerpunktslage angepasst hat.

Ich habe eben bereits die Kopfhaltung des labyrinthlosen Thieres beschrieben. Von dieser, die sich regelmässig einzustellen pflegt, habe ich doch zeitweise Ausnahmen bemerkt. Der Kopf wird nämlich zuweilen stark aufgerichtet nach hinten gehalten, so dass die oberen Luftwege eine möglichst gerade Linie bilden. Es hängt dies mit einem dyspnoïschen Zustand zusammen, der regelmässig bei den Thieren nach der beiderseitigen Labyrinthzerstörung auftritt und von dessen Art und Wesen ich weiter unten sprechen werde.

In Folge Schwäche der Intercostalmuskeln und des Zwerchfells

ist der Thorax ganz schlaff und setzt der Compression mit dem Finger keinen Widerstand entgegen. Die Stimme des Thieres ist sehr schwach; das Thier quietscht leise, ist aber nicht stumm. Die Veränderung in der Lautgebung auf die concomitirende Taubheit zurückzuführen, ist nicht angängig, denn beiderseits schneckenlose Thiere zeigen dieses Symptom nicht. Der Schwäche der Stimmmuskulatur schliesst sich die der Kau- und Schlingmuskeln an. Die Thiere sind nicht mehr im Stande, in einer für Erhaltung des Lebens genügenden Weise zu fressen, sie verhungern. Es ist mir von ungefähr einem Dutzend total operirter Thiere nicht gelungen, auch nur ein einziges am Leben zu erhalten; alle starben im Zeitraum von 1 bis höchstens 5 Tagen nach der Operation. Es ist nicht etwa Appetitmangel, der durch den Eingriff verursacht ist, sondern es ist die Unmöglichkeit, die Nahrung zu kauen, in den Bereich des Schlundes zu bringen und sie herunterzuschlucken. Beweis dessen ist, dass wir die Thiere sehr wohl am Futter knappern sehen können, ja sie haben sogar ihr Maul voll mit halbgekauten Stücken ihrer Nahrung, die weder vor- noch rückwärts gehen und die bestehende Dyspnoë noch vergrössern helfen.

Versuche der künstlichen Ernährung mit weichgekochten Vegetabilien, die ihnen mit Stäbchen in den Schlund gestopft wurden, hatten höchstens den Effect, dass das Leben um einige Tage verlängert wurde; keines der Thiere lebte aber länger als 5 Tage. Die Section ergab nie etwas Anderes als leeren Magen und Därme.

Dass es nicht die Schwere der Operation an und für sich ist, die durch Lähmung der vom Facialis versorgten Muskulatur oder durch den Blutverlust zum Tode führt, lässt sich leicht dadurch beweisen, dass wir dem Thiere sehr wohl beide Schnecken und überdies noch einen Bogengangsapparat, ja sogar noch den grössten Theil des anderseitigen dazu wegnehmen können und die Thiere dennoch den Eingriff überstehen, trotz der bei der Eröffnung von Aussen kaum zu vermeidenden beiderseitigen Facialislähmung.

Andererseits sterben die Thiere aber auch, wenn wir beide Labyrinthe vom Gehörgang aus „unblutig“ zerstören — der Blutverlust kann es also ebenfalls nicht sein —, oder wenn wir das Labyrinth einer Seite operativ entfernen, das der andern Seite durch Chloroformeinträufelung zum Schwunde bringen, was in einzelnen Fällen gelingt.

Immer aber müssen beide Labyrinthe bezw. Vorhofbogengangs-

apparate vollständig zerstört sein, soll der eben beschriebene und gleich noch zu vervollständigende Symptomencomplex auftreten. Er tritt aber auch dann mit solcher Präcision ein, dass ich sagen kann, ich kann bei jedem Meerschweinchen auf den ersten Blick, vor Allem aber auf die erste Befühlung hin mit Sicherheit entscheiden, ob es ganz labyrinthlos geworden oder ob noch Spuren vom Labyrinth vorhanden sind. Die erhaltenen Reste können wir, abgesehen durch die mangelnde Erschlaffung, noch herausfinden durch Drehversuche und durch die Auscultation der Muskelgeräusche.

Halten wir ein Meerschweinchen dicht an unser Ohr, warten wir ab, bis das Thier sich beruhigt hat und ruhig in unserer Hand liegen bleibt, so hören wir ein eigenthümliches Schwirren, das von der fortwährend in leichter Contraction befindlichen Körpermuskulatur herrührt. Bei einem einseitig labyrinthlosen Thier ist das Geräusch gleichmässig auf beiden Seiten zu hören; beim labyrinthlosen dagegen fehlt es. Es ist wohl zu hören, solange das Thier Befreiungsversuche macht; sobald es aber ruhig ist, fehlt es.

Noch charakteristischer ist das Verhalten des Thieres bei der Rotation. Es bleibt bei der Drehung ruhig auf seinem Platze, zeigt keine Verdrehung der Wirbelsäulenlängsachse und keinen Kopf- oder Augennystagmus.

Die Drehung als solche kommt ihm überhaupt nicht mehr zum Bewusstsein, jedenfalls nicht in Form einer unangenehmen Empfindung. Dies beweist folgender interessanter Fressversuch:

Man bringe vier verschiedene Meerschweinchen auf die Drehscheibe: ein normales, ein rechtsseitig, ein linksseitig und ein total labyrinthloses, und wartet ab, bis sie vom Futter zu fressen beginnen.

Die Voraussetzung für das exacte Gelingen des Versuchs habe ich oben bereits erwähnt: erstens muss die Drehgeschwindigkeit eine ziemlich hohe sein und zweitens dürfen die Thiere nicht zu hungrig und nicht zu satt sein.

Sobald nun die Scheibe rotirt wird, gleichviel nach welcher Richtung, so hört das normale Thier zu fressen auf. Das rechtsseitig labyrinthlose Thier frisst bei Rechtsdrehung weiter, hört bei Linksdrehung auf, das linksseitig labyrinthlose frisst bei Linksdrehung weiter, hört bei Rechtsdrehung auf, das total labyrinthlose dagegen frisst bei jeder Drehrichtung bezw. versucht zu fressen, das Futter bleibt ihm aber im Maule stecken.

Ich schliesse hiermit die Reihe meiner Versuche und komme zu den Schlussfolgerungen.

Wenn wir experimentell die Function eines Organs prüfen wollen, können wir dies auf zwei Arten erreichen. Wir beobachten das normale Thier und suchen durch Reize die Function des Organs anzuregen und uns sinnfällig zu machen. Diese Art der Prüfung hat aber zur Voraussetzung, dass uns bereits die Function des Organs in groben Zügen einigermaassen bekannt ist.

Bei einer Reihe von Organen, sowohl der Sinnessphäre als auch solchen, die z. B. der Verdauung dienen, können wir diesen Modus experimenti anwenden. Sicherer aber ist die andere Methode, die darin besteht, dass wir das Organ aus dem Körper ausschalten oder entfernen. Wir können dies in vollständiger Weise thun: totale Entfernung, oder in unvollständiger: partielle Abtragung.

Es empfiehlt sich, zunächst stets die vollkommene Entfernung vorzunehmen.

Diese allgemeinen Bemerkungen auf das uns vorliegende Thema angewandt bedeuten, dass, wenn wir die Functionen des Labyrinths kennen lernen wollen, wir die totale beiderseitige Entfernung ausführen und die dabei auftretenden Erscheinungen zum Ausgangspunkte unserer Untersuchung machen müssen.

Gerade bei diesem Organe zeigt sich die Richtigkeit dieses allgemeinen Grundsatzes der Experimentalphysiologie. Wie stürmisch, wie complicirt erscheinen dem Auge die Symptome bei ein- oder doppelseitiger partieller Exstirpation, wie einfach bieten sich die Verhältnisse dar bei den Thieren, denen beide Organe vollständig genommen sind!

Zwei Aufgaben stellen sich damit von selbst: erstens die Erklärung der Symptome bei dem labyrinthlosen Thier, zweitens die Analyse der Erscheinungen bei dem Thier mit partiell destruirtem Organ. Bei letzterem gilt es noch, nach Phänomenen zu forschen, die wir etwa auf Reizung von verletzten Theilen zurückführen können. Jedem, der die historische Entwicklung dieser Frage aber verfolgte, wird es auffallen, wie mit der exacteren Ausbildung der Operationsmethodik das Gebiet der Labyrinthreizungen immer mehr eingeschränkt wird.

Meines Erachtens sind es ganz besonders zwei Phänomene, die uns am labyrinthlosen Thier auffallen, die Erschlaffung der gesammten willkürlichen Körpermuskulatur und die Abwesenheit jeg-

lichen Drehschwindels. Es gilt nun zu untersuchen, ob wir nicht beide Symptome, die doch auf den ersten Blick gar nichts Gemeinsames zu haben scheinen, unter einen Gesichtspunkt bringen, sie auf den Wegfall einer einzigen Function zurückführen können. Es ist dies meiner Ansicht nach nicht schwierig, und wir haben es nicht nöthig, das Gebiet der Hypothese zu betreten. Die Erschlaffung der Körpermuskulatur hat Ewald mit dem Wegfall des Muskeltonus identificirt. Dass die Körpermuskeln unter dem Einfluss eines solchen stehen, war ja schon längst bekannt, und dass man gewisse Bezirke des Centralnervensystems — ich meine damit vor Allem das Kleinhirn — als die centralen Stellen, von denen der Tonus ausgeht, anzusehen berechtigt ist, dafür sprechen Erfahrungen der klinischen wie auch der experimentellen Pathologie. Hier seien besonders die Untersuchungen Luciani's[1]) genannt. Ewald aber ist es gelungen, das periphere Organ zu entdecken, nach dessen Entfernung das Centralnervensystem nicht mehr im Stande ist, den Muskeltonus zu erhalten.

Die Hauptsymptome des weggefallenen Muskeltonus seien hier nochmals aufgezählt:

In den ersten Stunden nach der Operation: Vollkommene Erschlaffung, Unmöglichkeit zu gehen und zu stehen (Atonie, Abasie und Astasie).

Dauernd: Herabsinken des Kopfes auf die Brust, unrhythmisches Schwanken desselben; bei intendirten Bewegungen des Kopfes Ataxie der Kopf-, Hals- und Nackenmuskulatur.

Wackeln des Kopfes beim Schütteln des Thieres; Aufschlagen des Kinns bei Fallversuchen in Folge Einknickens der Beine. Unvermögen des mit dem Kopf abwärts hängenden Thieres, seinen Rumpf den Hinterbeinen zu nähern und die Beugemuskeln der Beine in Contraction zu erhalten.

Dyspnoë. Diese ist bedingt durch zwei Ursachen, erstens durch die Atonie der Thoraxathemmuskeln, der Intercostales, des Zwerchfells und etwaiger in Betracht kommender Hülfsmuskeln, und zweitens durch Stenose der Glottis, bedingt durch den Wegfall des Innervationstonus der Abductoren der Stimmbänder.

Gerade von den Stimmbandabductoren, den Musculi crico-

---

1) Luciani, Il Cerveletto. Firenze 1891. Deutsche Uebersetzung von Fränkel. Leipzig 1893.

arytaenoidei postici wissen wir ja schon längst, dass sie unter einem permanenten Tonus stehen, der selbst im Schlafe nicht schwindet, und der die Ursache ist, dass auch im Stadium tiefster Erschlaffung während der Narkose die Glottis des Lebenden weiter ist als die cadaveröse.

Eine Folge dieser Dyspnoë und ein Beweis ihrer laryngealen Natur ist dann die Verlangsamung der Athemzüge und eine Folge der Stenose ein stridoröses Geräusch bei jeder Inspiration; ausserdem in einigen Fällen — anscheinend in Folge besonders starken Lufthungers — eine veränderte Kopfhaltung nach hinten mit dem Endzweck, den Luftweg möglichst gerade zu gestalten.

Schwäche der Stimmmuskulatur; nur noch leises Quieken. Schwäche der Kau- und Schlingmuskeln, als Folge dessen unabwendbarer Hungertod.

(NB. nur beim Meerschweinchen; den Fleischfresser kann man über die Zeit vollständiger Atonie durch künstliche Ernährung hinwegbringen.)

Fehlen jeglicher Drehschwindelerscheinungen und -empfindungen.

Unvermögen, auf schiefer Ebene das Körpergleichgewicht zu erhalten.

Die Erscheinungen nach einseitiger Abtragung des Vorhofs-Bogengangapparats will ich ebenfalls nochmals resumiren. Ich theile sie in zwei Arten:

1. in solche, die sich am ruhigen Thier und bei activen Bewegungen desselben kundgeben, und
2. in solche, die sich zeigen, wenn dasselbe passiv bewegt bezw. gedreht wird.

Ich muss jedoch bemerken, dass meine Beobachtungen insofern unvollständig sind, als ich jeweils den ganzen Vorhofs-Bogengangapparat entfernte, einzelne Bogengänge oder den Vorhof allein nicht exstirpirte, ausserdem die Rotation nur immer in der Horizontalen ausgeführt wurde, während zu einer erschöpfenden Beobachtung auch Drehungen des Thieres in der Transversalen und Verticalen (Rollungen und Ueberschlagungen) gehören.

Ich hatte die Symptome ferner eingetheilt in drei Grade, die Erscheinungen der ersten Stunden, die der ersten Tage und die dauernd bleibenden. Wir finden also am ruhigen Thier ersten Grades: Kopf nach der Seite des fehlenden Labyrinths gedreht, Kopfnystagmus nach der gesunden Seite schlagend, Augen nach der

Seite des fehlenden Labyrinthes abweichend, Augennystagmus nach der gesunden Seite schlagend. Verdrehung der Wirbelsäulenlängsachse mit Rumpfconcavität nach der labyrinthlosen Seite, Uhrzeigerdrehungen bis zu Rollungen nach der labyrinthlosen Seite; das Thier frisst nichts.

Das ruhige Thier zweiten Grades zeigt keine Zwangsdrehungen mehr; es besteht schiefe Kopfhaltung nach der labyrinthlosen Seite; es kann keinerlei intendirte Drehbewegungen nach der labyrinthgesunden Seite machen.

Im dritten Grade bleiben am ruhigen Thier dauernd zu beachten: Die schiefe Kopfhaltung; beim Gehen in der geraden Richtung stets Abweichung nach der labyrinthlosen Seite; Unmöglichkeit scharfer Drehung und Wendung nach der labyrinthgesunden Seite; bei Fluchtversuchen stets Entfliehen nach der labyrinthlosen Seite, aber Möglichkeit einer intendirten Drehung nach der gesunden Seite bei grossen Drehungsradien.

Auffallender sind die Unterschiede gegenüber dem gesunden Thier bei Rotation auf der Drehscheibe.

Das Thier ersten Grades lässt sich aus seiner Zwangsstellung und seinen Zwangsdrehungen durch keinerlei Rotation bringen.

Das Thier zweiten und dritten Grades dagegen verhält sich bei Rotation in der mit der labyrinthgesunden Seite gleichnamigen Richtung, wie ein normales Thier sich verhält; also Concavität des Rumpfes auf der labyrinthlosen Seite, Kopf- und Augennystagmus nach der labyrinthgesunden Seite schlagend, Unterbrechung des Frasses; Nachschwindel in entgegengesetzter Richtung, also sogar Drehungen nach der labyrinthgesunden Seite.

Bei Rotation in der mit der labyrinthlosen Seite gleichnamigen Richtung dagegen tritt keine Rumpfconcavität der labyrinthgesunden Seite auf, auch keine Uhrzeigerdrehung nach der labyrinthgesunden Seite, wohl aber Kopf- und Augennystagmus nach der labyrinthlosen Seite schlagend; Fortsetzung des Frasses bis zu höheren Graden der Rotationsgeschwindigkeit, dann allerdings hört das Thier auf zu fressen. Nachschwindel in entgegengesetzter Richtung.

Von all den Stellungen und Bewegungen, die wir bei einem einseitig labyrinthlosen Thier beobachten, sei es in der Ruhe, seien es intendirte oder reflectorische Bewegungen oder Drehschwindelerscheinungen, die wohl ein Gemisch beider darstellen, können wir Eines mit Sicherheit behaupten: sie können nicht vom fehlenden

Labyrinth ausgehen, sondern sie müssen der Ausdruck von Vorgängen — reizender oder hemmender Art — im gesunden Labyrinth sein. Es ist nun merkwürdig, dass ein einseitig labyrinthloses Meerschweinchen ersten Grades spontan dieselben Symptome von Drehschwindel zeigt wie ein gesundes Thier, das auf der Drehscheibe in der zur labyrinthlosen Seite des labyrinthlosen Thieres ungleichnamigen Richtung gedreht wird, also ein gesundes Thier bei Drehung nach rechts dieselben Symptome zeigt wie ein linksseitig labyrinthloses Thier in den ersten Stunden nach der Operation.

Was läge also näher, als kurzer Hand zu sagen: Die Symptome beim einseitig labyrinthlosen Thiere werden durch den Ausfall des fehlenden Labyrinths und gleichzeitig durch den fortbestehenden Tonus des gesunden Labyrinths hervorgerufen, denn sie verschwinden ja sofort nach Exstirpation dieses, also wird bei Rotation des normalen Thieres jeweils das eine Labyrinth in seiner Function gehemmt — bei Rechtsrotation das linke — und die Drehschwindelerscheinungen kommen ausschliesslich von dem Weiterfunctioniren und der Reizung des anderen Labyrinthes her.

Diese Annahme hat jedenfalls viel für sich. Sehen wir an der Hand unserer Versuche, ob wir sie aufrecht erhalten können! Das einseitig labyrinthlose Thier ersten Grades kann durch keine Drehrichtung aus seiner Zwangsstellung und Zwangsbewegung gebracht werden. Schon hier ist ein gewisser Widerspruch mit unserer Theorie, denn wir müssten doch die Zwangsstellung und Zwangsbewegung durch Rotation in gleichnamiger Richtung, wenn auch nicht umkehren, so doch aufheben können. Hier mag der Einwurf gelten: Das Thier steht unter dem gewaltigen Shoc der plötzlich auf einer Seite verloren gegangenen Labyrinthfunctionen in dem Grade, dass die auf das gesunde Labyrinth in Form der Drehung einwirkenden Hemmungen nicht zum Ausdruck gelangen.

Das einseitig labyrinthlose Thier zweiten und dritten Grades verhält sich bei Rotation in der mit der labyrinthgesunden Seite gleichnamigen Richtung wie ein normales Thier, und zwar offenkundig desshalb, weil in dieser Drehrichtung das eine und zwar das gesunde Labyrinth gereizt wird, während die Hemmungserscheinungen auf dem andern Labyrinth, wenn es vorhanden wäre, mit den Ausfallserscheinungen wegen seines Fehlens ungefähr dieselben Symptome aufweisen.

Bei Rotation in der mit der labyrinthgesunden Seite ungleichnamigen Richtung dagegen tritt zwar keine Rumpfconcavität der labyrinthgesunden Seite ein, auch keine Uhrzeigerdrehung nach der labyrinthgesunden Seite, wohl aber Kopf- und Augennystagmus, wie wir ihn nur bei beiderseits erhaltenen Labyrinthen erwarten würden. Wie können wir nun diesen Zwiespalt erklären, vor Allem die eigenthümliche Erscheinung, dass ein Theil der Drehschwindelsymptome ausfällt, ein anderer Theil auftritt.

Wir haben dafür zwei sich gegenseitig ergänzende Erklärungsgründe. Erstens ist mit Sicherheit anzunehmen, dass gewisse Bezirke der Körpermuskulatur unter einem stärkeren Tonus (und einem für Reize und Hemmungen empfindlicheren) von Seiten eines oder beider Labyrinthe stehen, andere Bezirke wiederum unter einem schwächeren und nicht so empfindlichen, und dass dementsprechend auch sowohl die reflectorisch auftretenden Bewegungen, als auch die bewussten Abwehrbewegungen entsprechend dem Grade der Rotationsgeschwindigkeit exacter auftreten. Zweitens ist anzunehmen, dass gewisse Muskelbezirke jeder Seite in nahezu gleichmässiger Weise von beiden Labyrinthen aus ihren Tonus erhalten, und zwar gerade diejenigen, die auf Rotation am feinsten reagiren, während bei andern Muskelbezirken die Tonusversorgung mehr halbseitig getrennt — und zwar, wie Ewald es wahrscheinlich macht, gekreuzt — erfolgt. Wir haben dann ein Gemisch von ungleichmässig starken Reactionen auf den beiden Körperseiten, die in ihren einzelnen Bestandtheilen zu analysiren es vor der Hand kaum möglich ist. So sind es z. B. die Augenmuskeln, die am feinsten auf Drehungen reagiren, und zwar, wie ich glaube, desshalb, weil sie bestimmt sind, associirte Bewegungen auszuführen, und man ist berechtigt, anzunehmen, dass, um nur ein Muskelpaar herauszugreifen, der Rectus externus der einen und der Rectus internus der anderen Seite den Haupttheil ihres Tonus von ein und demselben Labyrinth aus erhalten, so dass Hemmung oder Reizung dieses Labyrinths auf beiden Augen zum Ausdruck kommt. Damit wird erklärlich, dass bei dem einseitig labyrinthlosen Thiere Augennystagmus eintritt, wenn wir in der mit der labyrinthlosen Seite gleichnamigen Richtung drehen, während, wenn die Tonusversorgung streng halbseitig erfolgen würde, kein Nystagmus auftreten dürfte. Die Verdrehung der Längsachse des Rumpfes bleibt allerdings aus; hier sind also die Tonusbahnen schon anders vertheilt.

Dass zu dem Augennystagmus auch Kopfnystagmus hinzutritt, braucht uns nicht zu verwundern; wir können dieses Symptom auf zwei Arten erklären. Es kann die in Frage kommende Kopf-Halsmusculatur in ähnlicher Weise wie die Augenmuskeln ihren Tonus von beiden Labyrinthen beziehen.

Dies dürfte doch jedenfalls nur in geringerem Maasse der Fall sein; vielmehr glaube ich eine bessere Erklärung darin zu finden, wenn wir annehmen, dass eine bestimmte Bahnung im Centralnervensystem bedingt, dass zu jeder reflectorischen Abweichung der Augenmuskeln eine entsprechende congruente Bewegung des Kopfes erfolgt. Dass der mässige Kopf- und Augennystagmus eine reflectorisch unter der Schwelle des Bewusstseins erfolgende Bewegung darstellt, dafür gibt uns der Fressversuch einen Anhalt, indem das Thier trotz Nystagmus weiterfrisst und erst bei höherer Rotationsgeschwindigkeit und dementsprechend heftigerem und rascherem Nystagmus zu fressen aufhört, d. h. eine unangenehme Empfindung verspürt.

Ich glaube also, dass die Annahme eine berechtigte ist, dass bei Rotation in einer bestimmten Richtung das Labyrinth der mit der Richtung ungleichnamigen Seite in seiner Thätigkeit in der Hauptsache gehemmt wird, das Labyrinth der gleichnamigen Seite gereizt wird.

Und nun zum Schluss!

Alle die bei beiderseitiger, einseitiger oder partieller Labyrinthexstirpation zu beobachtenden Symptome lassen sich mittelst der Breuer'schen[1]) sowohl als der Ewald'schen Theorie erklären. Die Endigungen des Nervus vestibularis in den Hörhaaren sind die Organe des statischen Sinnes, der uns sowohl über die Drehbewegungen, als auch über die Progressivbeschleunigung und schliesslich über unsere Stellung im Raume überhaupt orientirt.

Die Orientirung geschieht in der Weise, dass von den Vestibularisendigungen ein permanenter Tonus auf die gesammte quergestreifte Körpermuskulatur übergeht, der durch die Bewegungen der Endolymphe der Bogengänge und des Vorhofs in einzelnen Muskelgruppen bald verstärkt, in andern im gleichen Augenblick vermindert wird.

---

1) Breuer, Jahrbücher der k. k. Gesellschaft der Aerzte. Wien 1874 und 1875.

Es bleibt nun vor der Hand — solange wir über die feineren mechanischen Vorgänge innerhalb der Vorhof-Bewegungsapparats nichts Sicheres wissen — in das Belieben des Einzelnen gestellt, ob er mit Breuer annehmen will, dass die Hörhaare und Otolithen bei der Ruhelage des Thieres ebenfalls ruhig stehen bleiben und erst bei den activen oder passiven Bewegungen und Drehungen des Körpers durch die vermöge ihrer Trägheit zurückbleibende Endolymphe in jeder Ampulle verbogen werden, graduell mit der Bewegung, oder ob er sich der Ansicht Ewald's anschliesst — die Ewald selbst als Theorie bezeichnet —, dass die Hörhaare jeder Ampulle dauernd flimmernde Bewegungen in einer bestimmten Richtung ausführen und dann ebenfalls durch die Remanenzbewegung der Endolymphe bei Bewegungen des Körpers in ihrer Flimmerbewegung verstärkt bezw. durch entgegengesetzte Bewegung gehemmt werden.

Von den Gegnern der Ewald'schen Tonuslehre könnte entgegengehalten werden, dass die menschliche Pathologie wohl Beispiele von Verlust der Drehschwindelempfindung in Folge beiderseitigen totalen Labyrinthverlusts kennt — jene Taubstummen, die bei den Versuchen von James[1]), Kreidl[2]), Pollak[3]) und Bruck[4]) — bei Letzterem allerdings in geringerem Procentsatz — als drehschwindelfrei befunden wurden, dass uns aber Verluste des Muskeltonus in Folge Labyrinthzerstörung in der menschlichen Pathologie nicht bekannt seien.

Diesem Einwand können verschiedene Punkte entgegengehalten werden. Erstens kann, wie aus meinen Thierexperimenten hervorgeht, ein Verlust des Muskeltonus nur zum auffallenden Ausdruck kommen, wenn eine vollständige Vorhofbogengängezerstörung bezw. des Ramus vestibularis octavi eintritt; Labyrinthreste werden aber auch beim Menschen, wie sie es beim Thiere thun, genügen, um das Centralnervensystem zu veranlassen, einen Tonus auch in Muskelgebieten aufrecht zu erhalten, die vorher von jetzt zerstörten Labyrinthpartien tonisirt wurden. In welchem Grade

1) W. James, The sense of dizziness in deaf-mutes. Americ. Journal of Otology vol. 4. 1882.

2) A. Kreidl, Pflüger's Archiv Bd. 51. 1892.

3) J. Pollak, Pflüger's Archiv Bd. 54. 1893.

4) A. Bruck, Pflüger's Archiv Bd. 59. 1894.

Labyrinthreste dazu im Stande sind, das zu entscheiden bleibt genaueren, darauf gerichteten Untersuchungen am Thiere und erst recht am Menschen vorbehalten, worüber noch gar keine Berichte vorliegen. Zweitens ist in Betracht zu ziehen, dass der Organismus im Stande ist, nicht nur bei partieller Labyrinthdestruction, sondern auch bei totaler Ersatz zu schaffen für den vom Labyrinth ausgegangenen Tonus. Aus Ewald's Versuchen am Hunde ist dies ganz sicher zu entnehmen; meine Meerschweinchenexperimente waren hierzu ungeeignet, weil es mir nicht gelang, diese Thiere über die Zeit des vollständigen Ausfalls des Muskeltonus hinaus durch künstliche Ernährung am Leben zu erhalten. Dass aber der Ersatz kein voll- und vor Allem kein gleichwerthiger ist, dies beweist uns, dass die Drehschwindelerscheinungen für Lebenszeit verloren gegangen sind. Ebenso kann der menschliche Organismus Ersatz schaffen; Zeugen dessen sind jene Taubstummen. Wie lange er dazu braucht, und ob man schon Gelegenheit gehabt hat oder richtiger Anlass dazu genommen hat, Menschen mit Verlust des Endorgans, des Stammes oder des bulbären Kernes des Nerv. vestibularis zu beobachten, dies ist eine andere Frage.

Ich habe mich desswegen in der klinischen Literatur umgeschaut, und wenn meine Nachforschungen auch nichts weniger als erschöpfend sind, so ist es mir doch gelungen, Beispiele aus der Literatur aufzufinden, die dahin weisen, dass bei vollständigem Verlust des Vorhofbogengangsapparats auch beim Menschen die Erscheinungen der Muskelatonie, der Astasie und Abasie auftreten.

Der eine Fall, den ich hier erwähnen möchte, ist eine Beobachtung Lucae's[1]), die ich im Extract citire.

3½jähriger Knabe. Am 11. Tage der Krankheit stellte sich plötzlich vollständige Taubheit ein, nachdem Patient 3 Tage lang über starkes Klingeln in den Ohren geklagt. Gleichzeitig mit der Taubheit tritt eine auffällige Veränderung der Sprache auf, dieselbe klingt gedehnt und undeutlich. Die Erscheinungen im Gehörorgan zeigten sich ohne irgend welche neue allgemeine Erscheinungen. Der kleine, blasse, blöde blickende Patient kann wegen Schwäche nicht gehen. Tod an Meningitis.

Section: Acustici und Medulla oblongata zeigen keine Ver-

---

1) Lucae, Ueber Hämorrhagie und hämorrhagische Entzündung des Ohrlabyrinths. Virchow's Archiv Bd. 88 S. 556.

änderungen. Knöcherne Kanäle und Vorhöfe beiderseits sind mit Blut ausgefüllt.

Lucae sagt dann: „Sehr auffallend ist, dass die Taubheit niemals von Schwindelbewegungen begleitet war, obwohl die von Menière beschriebenen Labyrinthveränderungen in weit höherem Grade in meinem Falle vorhanden waren."

Lucae glaubt hypothetisch die Sache auf plötzliche Druckerhöhung durch die Blutung im Gehirn sowohl als auch im Labyrinth zurückführen zu müssen; er „überlässt die Aufklärung der eigenthümlichen Erscheinung der Zukunft".

Nun, ich glaube, die Aufklärung ist da. Dass bei vollständiger Labyrinthzerstörung keine Schwindelerscheinungen mehr auftreten, wissen wir schon längt; warum sie nicht mehr auftreten, nämlich weil keine Störungen in den Tonusverhältnissen der einzelnen Körpermuskeln oder Muskelgruppen mehr zu Stande kommen, weil überhaupt kein Tonus mehr vorhanden ist, wissen wir durch Ewald. Dass das Unvermögen, zu gehen, wegen „Schwäche" auf dem Wegfall des Muskeltonus beruhte, haben wir allen Grund, anzunehmen, da ja das Fehlen allen Schwindels für den Untergang des Tonuslabyrinths sprach und, wenn wir den Eintritt der Taubheit als ungefähren Zeitpunkt auch der Vestibularzerstörung annehmen, zu kurze Zeit verstrichen war, als dass sich genügende Ersatzerscheinungen ausgebildet haben konnten.

Besonders klar sah Altmeister Moos in seiner schönen Monographie über „Meningitis cerebrospinalis epidemica" (Heidelberg 1881) den Zusammenhang der Dinge.

Nachdem er schon in der allgemeinen Symptomatologie (l. c. S. 10) darauf aufmerksam gemacht hatte, „wie nothwendig es ist, zwischen Schwindel und Taumel, namentlich bei dieser Krankheit, zu unterscheiden", kommt er S. 24 näher zu sprechen auf den nach abgelaufener Krankheit zurückbleibenden taumelnden Gang. Er notirt ihn unter 64 Kranken 32 Mal, also 50 % (eine merkwürdige Uebereinstimmung mit dem Prozentsatz der drehschwindelfreien Taubstummen von James, Kreidl und Pollak!!) 29 waren dabei total taub, 2 einseitig schwerhörig, 1 Fall nur doppelseitig schwerhörig. Bei den 32 anderen Fällen, bei denen kein taumelnder Gang notirt ist, fanden sich ebenfalls 29 total Ertaubte.

Von besonderem Interesse für die uns vorliegende Frage des Eintritts der Ersatzerscheinungen ist die von Moos beigefügte

Tabelle über den Zeitpunkt, wo nach Beginn der Erkrankung der taumelnde Gang noch vorhanden war.

Dabei ist zu bemerken, dass das Gehen der Taumelnden überhaupt bereits eine Ersatzerscheinung darstellt, indem vollständiger Labyrinthverlust zunächst auch vollständige Astasie und Abasie zur Folge haben wird, die Patienten Moos' also bereits im zweiten oder dritten Grade standen, wenn ich diese Bezeichnung von meinen Experimentalthieren übernehmen darf. Der taumelnde Gang war noch vorhanden:

am	Ende	der	3.	Woche:	1	Mal
„	„	„	5.	„ :	1	„
„	„	„	8.	„ :	1	„
„	„	„	10.	„ :	2	„
„	„	„	12.	„ :	3	„
„	„	„	16.	„ :	1	„
„	„	„	5.	Monats:	3[1])	„
„	„	„	6.	„ :	2	„
„	„	„	10.	„ :	1	„
„	„	„	12.	„ :	3	„
„	„	„	13.	„ :	3	„
„	„	„	14.	„ :	1	„
„	„	„	16.	„ :	1	„
„	„	„	18.	„ :	1	„
„	„	„	22.	„ :	1	„
„	„	„	27.	„ :	1	„

Mit mehr unbestimmter Zeit: 6 Mal; in einem Fall sogar noch nach 5 Jahren.

Zu weiterer Bekräftigung des Beweises, dass es sich in den vorliegenden Fällen um Ausfall des Tonuslabyrinths handelte, glaube ich am besten Moos wörtlich zu citiren:

„Für diejenigen Fälle, welche sehr frühe nach der Wiedergenesung untersucht wurden — fünf innerhalb der ersten 2 Monate nach der Erkrankung —, könnte sich Mancher versucht fühlen, einfache Muskelschwäche als Ursache anzunehmen; wollte man dies auch zugeben, so bleiben immer noch 27 übrig, bei welchen weder von einer Muskelschwäche, noch von einer Muskel- oder neuropathischen Affection die Rede sein kann; es ist, wenn der Ausdruck

1) In einem Fall im 10. Monat nach Jodcur verschwunden.

erlaubt ist, eine functionelle Bewegungsstörung, so charakteristisch in mimischer oder physiognomischer Beziehung, dass der Arzt, welcher einmal eine Anzahl solcher Fälle gesehen hat, bei Kindern wenigstens schon aus der Art und Weise, wie sie bei der Consultation in das Zimmer treten, den ‚Meningitiskrüppel‘ errathen kann. Bei Erwachsenen dürfte dies, wenigstens in späteren Monaten, nur schwer möglich sein, weil zu dieser Zeit bei denselben das Taumeln nur sehr selten mehr continuirlich besteht, meist tritt dasselbe dann nur noch periodisch auf, namentlich im Dunkeln oder beim Treppensteigen, oder wenn sie eine Arbeit verrichten, welche zu einer besonderen Haltung des Kopfes zwingt, z. B. beim Aufheben eines Gegenstandes oder beim Tragen einer Last. Der taumelnde Gang bei Kindern lässt sich, was die Bewegung des Rumpfes und der Extremitäten betrifft, noch am meisten, als ‚Entengang‘ bezeichnen. Der Kopf macht diese Schwankungen von einer Seite zur anderen mit, ohne selbst in seinen Beziehungen zum Rumpfe eine veränderte Stellung zu zeigen; ich habe wenigstens niemals weder eine Vor- oder Rückwärtsbewegung, noch ein Pendeln oder gar eine Verdrehung des Kopfes beobachtet; dagegen findet beim Gehen nicht selten ein Hinfallen statt. Bemerkenswerth ist das Aufhören aller Erscheinungen, sobald die kleinen Patienten geführt oder beim Gehen unterstützt werden.

Der Zeitraum, nach welchem der schwankende Gang noch vorhanden, ist sehr ungleich, von mehreren Monaten bis zu mehreren Jahren; im Allgemeinen um so länger, je jünger das Individuum zur Zeit war, da es von der Meningitis befallen wurde; daher manche in sehr zartem Kindesalter wieder das Gehen verlernen, ohne gelähmt zu sein.

Es drängt dies zur Annahme, dass die Dauer eine um so längere ist, je weniger der Gesichts- und Muskelsinn vor dem Befallenwerden von der Meningitis bereits in Uebung gewesen sind, und umgekehrt, je mehr diese wieder geübt, je schneller und besser dieselben vicariirend eintreten, um so eher wird sich die Gleichgewichtsstörung wieder ausgleichen. Ist gleichzeitig eine schwere Störung des Gesichtssinns vorhanden, so wird die Gleichgewichtsstörung noch um so hochgradiger und bleibt länger in ihrer Heftigkeit bestehen.“

Ich möchte dann noch einen Punkt besprechen, der für Ohren- wie Kehlkopfärzte ebenso wie für Taubstummenlehrer ein ganz besonderes Interesse bietet, nämlich den ungünstigen Einfluss, den der

Totalverlust des Tonuslabyrinths auf die Sprach- und Stimmmuskulatur ausübt.

Bei meinen Experimentalthieren mit beiderseitigem Labyrinthmangel wies ich bereits auf die Veränderungen hin, die in der Muskulatur des Kehlkopfes, der respiratorischen wie der phonatorischen, vor sich gehen, wie Athemnoth auftritt, wie ein inspiratorischer Stridor sich einstellt in Folge der durch den wegfallenden Abductorentonus eingetretenen Glottisstenose, und wie die Thiere zwar nicht stumm werden, aber doch so stimmschwach sind, dass sie nur kaum vernehmlich quietschen können. Ich hatte dann durch Controlversuche an beiderseitig schneckenlosen Thieren nachgewiesen, dass der Grund für diese relative Stummheit nicht in der Gehörlosigkeit zu suchen ist.

Die Moos'sche Arbeit bietet auch hier klinische Paradigmen. Moos schreibt (l. c. S. 15):

„Der Verlust der Sprache beruht in den meisten Fällen der bei der epidemischen Cerebrospinalmeningitis erworbenen Taubstummheit auf dem Verlust des Gehörs. Stummheit allein beobachtete Merkel bei einem 8jährigen Mädchen. Indessen ist zu beachten, dass nach Hirsch und Leyden mit der Taubheit auch eine Störung des Articulationsvermögens auftreten kann, hier ist also die Sprachstörung ‚Coeffect‘, nicht Folge der Taubheit. Der Fall von Hirsch betraf ein 14jähriges Mädchen mit einer gleichzeitig und plötzlich aufgetretenen Lähmung des Gehörs und Articulationsvermögens. Nach der Genesung blieb die Taubheit und konnte das Mädchen bei intacten Geisteskräften nur unvollkommen lallen."

Es ist damit auch eine weitere Erklärung gegeben, warum Taubstummenschüler mit totalem Gehörverlust einen so hohen Procentsatz von mangelhafter Sprachlernfähigkeit stellen; der totale Gehörverlust wird ja wohl das Hauptmoment, der Mangel des Tonuslabyrinths, der allerdings nicht alle Fälle complicirt, ein wichtiges, wohl zu beachtendes Nebenmoment darstellen.

Nur eine Krankheit sei hier noch erwähnt, deren Zusammenhang mit Affectionen des Tonuslabyrinths selbst oder des Ramus vestibularis nervi octavi wir zur Zeit allerdings mehr ahnen wie beweisen können: ich meine die Tabes dorsalis.

Die zahlreichen Fälle von Atonie der Muskulatur bei dieser Affection einerseits, andererseits eine Reihe von Beobachtungen, die eine Störung des schallpercipirenden Apparats mit hoher Wahrschein-

lichkeit, ja mit Sicherheit ergaben, lassen es als nicht unwahrscheinlich erscheinen, dass degenerative Vorgänge im Tonuslabyrinth und seinem Nerven einen bedeutenden und ungünstigen Einfluss auf die locomotorischen Störungen ausüben.

So schliesse ich denn, nicht ohne mit Befriedigung zu constatiren, dass das Studium der Functionen des Tonuslabyrinths auch für uns Praktiker vielfache Ausblicke und Anregung für weitere Forschungen auf klinischem Felde bietet.

(Aus dem physiologischen Institut der Universität Bonn.)

Lässt sich durch genügend lange Extraction mit siedendem Wasser sämmtliches in den Organen vorhandenes Glykogen gewinnen?

Von

Joseph Nerking.

Bei der Fortsetzung meiner Studien über die Art des Vorkommens des Glykogens in den Organen habe ich mir zunächst die Aufgabe gestellt, zu erforschen, ob es durch blosse Auskochung mit Wasser, wenn diese nur genügend lange fortgesetzt wird, möglich sei, sämmtliches in dem Organ vorhandenes Glykogen zu erhalten. Brücke hat bekanntlich zuerst auf diese Weise das Glykogen zu bestimmen gesucht, und es sind eine ganze Reihe principiell wichtiger Untersuchungen, insbesondere in Bezug auf die Entstehung des Glykogens im Thierkörper, nach dieser älteren Methode ausgeführt worden. Wenn das Glykogen in den Organen nur in freiem Zustande vorhanden ist, so darf man bei der leichten Löslichkeit des Glykogens in heissem Wasser wohl annehmen, dass man es bei lange genug fortgesetzter Extraction vollständig gewinnen kann; ist es aber zum Theil wenigstens, was ich durch meine letzte Untersuchung[1]) für bewiesen erachte, chemisch gebunden, so wird man, bei einem bestimmten Punkte angelangt, durch Wasserextraction kein Glykogen mehr erhalten und zur Aufschliessung des ausgekochten Organpulvers schreiten müssen, um den Rest zu gewinnen. Von verschiedenen Autoren ist nun allerdings schon früher nachgewiesen worden, dass eine Extraction mit siedendem Wasser zur Gewinnung der Gesammtmenge des Glykogens nicht genügt; ob aber das Auskochen mit Wasser wirklich so lange fortgesetzt wurde, bis man absolut kein Glykogen mehr erhielt, ist zweifelhaft; meist wurde das Auskochen nur so lange fortgesetzt, bis der Auszug keine Opalescenz

1) Dieses Archiv Bd. 81 S. 8 ff.

mehr zeigte, was auf absolute Glykogenfreiheit desselben durchaus noch nicht schliessen lässt. R. Külz[1]) bestimmt den nach der Wasserextraction in der Leber und den Muskeln zurückbleibenden Theil von Glykogen zu 20—25 % der Gesammtmenge. Weiter führt Külz an, dass bei Lebern mit hohem Glykogengehalte dieselben Werthe erhalten werden, mag man die Leber erst mit Wasser auskochen und dann mit Kali behandeln oder die Aufschliessung direct vornehmen, während bei Lebern mit geringem Glykogengehalte die nach dem Kaliverfahren ausgeführten Bestimmungen immer günstiger ausfielen.

Neuerdings hat Austin[2]) darauf aufmerksam gemacht, dass aus Kalbsleber durch einfaches Auskochen im besten Falle nur ein Drittel des Glykogens zu erhalten ist; die von Austin angewandte Kochdauer ist jedoch sicher zu kurz gewesen.

Zu meinen eigenen Versuchen diente mir Kalbsleber. Ich habe die Leber zerkleinert, durch die Hackmaschine getrieben und die ganze Menge mit siedendem Wasser extrahirt. Die Extraction habe ich so lange fortgesetzt, bis ich in dem Auszug nach Anwendung der Brücke-Külz'schen Methode selbst nach mehrtägigem Stehen keine Spur von Trübung mehr erhielt. Dann erst habe ich den ausgepressten und getrockneten Rückstand, der zum Ueberfluss nochmals, mit negativem Erfolg, ausgekocht wurde, mit Kali behandelt. Ich habe ferner vor jeder Extraction, um dem Wasser immer neue Oberflächen zu bieten, den ausgekochten Brei in der Reibschale sorgfältig und längere Zeit durchgerieben.

Versuch I.

745 g Kalbsleber wurden mit 1000 ccm Wasser auf dem Wasserbade 24 Stunden lang ausgekocht. Darnach wurde abfiltrirt, ausgepresst, der Pressrückstand wurde wiederum mit 1000 ccm Wasser 24 Stunden ausgekocht. Dieses Verfahren habe ich 18 Mal wiederholt, immer den Rückstand vor jeder Extraction auf's Neue pulverisirend. Der 18. Auszug ergab nach Abscheidung der Eiweissstoffe mit Brücke's Reagens — die übrigens nur noch sehr gering war — und Versetzen mit dem doppelten Volumen 96 % Alkohol keine Spur von Trübung mehr, selbst nach dreitägigem Stehen nicht.

1) Zeitschr. f. Biologie Bd. 22 S. 161 ff.

2) Archiv f. pathol. Anatomie und Physiologie Bd. 150 S. 185 ff.

Trotzdem habe ich das ausgepresste und auf dem Wasserbade getrocknete Pulver nochmals mit 1000 ccm Wasser in der Porcellanschale über freier Flamme 3/4 Stunden ausgekocht mit vollkommen negativem Erfolg. Darnach wurde das Pulver auf dem Wasserbade getrocknet, das Gewicht desselben betrug nach dem Trocknen 110 g. 25,8 g dieses trockenen Pulvers habe ich dann mit 200 ccm Kalilauge von 2 % und 200 ccm Wasser im Wasserbade bis zur Lösung erhitzt, was 2 Stunden in Anspruch nahm. Die alkalische Lösung wurde nach dem Erkalten aufgefüllt auf 500 ccm, filtrirt und 100 ccm Filtrat unter Zusatz von 3,1 ccm KOH von 70,5 % und 10 g JK mit 50 ccm Alkohol gefällt.

Die wässerigen Auszüge wurden vereinigt, auf etwa 2 Liter eingedampft, nach dem Erkalten auf 2 Liter aufgefüllt und 100 ccm nach Zusatz von 4,2 ccm KOH und 10 g JK mit 52 ccm Alkohol von 96 % gefällt. Das gefällte, mit alkoholisch-alkalischer Jodkaliumlösung und 66 % Alkohol gewaschene Glykogen wurde invertirt in 300 ccm HCl von 2,2 %. Je 81,2 ccm dieser Lösung ergaben in:

Analyse I	Analyse II
0,2020 g Cu_2O	0,2021 g Cu_2O

= 0,0837 g Traubenzucker, in 300 ccm also 0,3092 g = 0,2783 g Glykogen in 100 ccm der wässerigen Lösung, in 2000 also: 5,566 g Glykogen in 745 g Leber. Die Leber enthielt demnach:

0,7471 % durch Wasser extrahirbares Glykogen.

Das aus der alkalischen Lösung gefällte und gewaschene Glykogen wurde invertirt in 200 ccm HCl 2,2 %. Je 81,2 ccm ergaben in:

Analyse I	Analyse II
0,1005 g Cu_2O	0,1003 g Cu_2O

= 0,0393 g Traubenzucker in 81,2 ccm, in 200 ccm also 0,0968 g entsprechend 0,0871 g Glykogen in 100 ccm alkalischer Lösung, in 500 demnach: 0,4356 g in 25,8 g trockenen Pulvers; folglich waren in den zurückbleibenden 110 g noch vorhanden 1,8572 g. In den 745 g verarbeiteter Leber waren also vorhanden insgesammt:

0,9978 %,

wovon 0,2492 % = 24,9 % der Gesammtmenge nicht durch Wasser ausziehbar waren.

Versuch II.

711 g Kalbsleber wurden mit 1000 ccm Wasser 24 Stunden ausgekocht; darnach wurde ausgepresst, der Pressrückstand wurde

im Mörser längere Zeit durchgerieben und wiederum mit 1000 ccm Wasser 24 Stunden ausgekocht. Dieses Verfahren wurde 8 Mal wiederholt. Der 8. Auszug gab, nach der Brücke-Külz'schen Methode geprüft, nur noch eine schwache Spur von Trübung beim Stehen; es wurde das Auskochen desshalb noch 2 Mal wiederholt, vor der letzten, 10. Auskochung war das feine Pulver getrocknet auf dem Wasserbad worden, in der Mühle gemahlen und gesiebt. Der letzte Wasserauszug gab auch nach mehrtägigem Stehen keine Spur von Trübung mehr nach Ausfällung der Eiweissstoffe mit Brücke's Reagens und Fällung des Filtrates mit Alkohol. Das von der Wasserauskochung zurückbleibende, getrocknete Pulver wog 105,5 g. 25 g des trockenen Pulvers wurden mit 200 ccm KOH von 2% und 200 ccm Wasser bis zur Lösung, 3 Stunden, erhitzt. Darnach wurde auf 500 ccm aufgefüllt, filtrirt, 100 ccm wurden nach Zusatz von 3,1 ccm KOH und 10 g JK mit 50 ccm Alkohol 96% gefällt. Das filtrirte und gewaschene Glykogen wurde invertirt in 200 ccm HCl von 2,2%. Je 81,2 ccm dieser Lösung ergaben in:

Analyse I	Analyse II
0,1485 g Cu_2O	0,1485 g Cu_2O

= 0,0603 g Traubenzucker in 81,2 ccm, in 200 demnach: 0,1485 g Traubenzucker entsprechend 0,13365 g Glykogen in 100 ccm alkalischer Lösung, in 500 also 0,6683 g in 25 g trockenen Pulvers; es waren in dem Pulver nach der Wasserauskochung also noch vorhanden: **2,8202** g

= **0,3966**% nicht durch Wasser extrahirbares Glykogen.

Weitere 25 g des trockenen Pulvers wurden mit 400 ccm KOH von 10% auf dem Drahtnetz erhitzt, Lösung war schon nach 5 Minuten eingetreten. Nach dem Erkalten wurde aufgefüllt auf 500 ccm, 100 ccm Filtrat wurden wie oben gefällt. Das filtrirte und gewaschene Glykogen wurde ebenfalls wieder in 200 ccm HCl 2,2% invertirt. Je 81,2 ccm ergaben in:

Analyse I	Analyse II
0,1595 g Cu_2O	0,1593 g Cu_2O

= 0,0650 g Traubenzucker, in 200 ccm also 0,1601 g entsprechend 0,1441 g Glykogen in 100 ccm alkalischer Lösung, in 500 ccm also 0,7205 g; in den restirenden 105,5 g Fleischpulver waren noch vorhanden: 3,0405 g Glykogen

= **0,4276**% nicht durch Wasser extrahirbares Glykogen.

Die vereinigten wässerigen Auszüge der Leber wurden auf 1 Liter eingedampft, 100 ccm nach Zusatz von 4,2 ccm KOH von 70,5 % und 10 g JK mit 52 ccm Alkohol 96 % gefällt. Das filtrirte und gewaschene Glykogen wurde invertirt in 300 ccm HCl 2,2 %. Je 81,2 ccm ergaben in:

Analyse I	Analyse II
0,0750 g Cu_2O	0,0750 g Cu_2O

= 0,0282 g Traubenzucker, in 300 ccm demnach 0,1042 g entsprechend 0,0938 g Glykogen in 100 ccm Lösung, in 1000 ccm 0,938 g

= **0,1319** % durch Wasser extrahirbares Glykogen.

Bei dieser Leber sind also trotz anhaltender Extraction mit siedendem Wasser bis zur vollständigen Erschöpfung nur 24,9 % bezw. 23,6 % der Gesammtmenge des Glykogens in dem wässerigen Auszug enthalten gewesen, während 75,1 bezw. 76,4 % erst durch Behandlung mit KOH zu erhalten waren.

Wie viel von der Gesammtmenge des Glykogens in den Muskeln durch Extraction mit siedendem Wasser nicht erhaltbar ist, habe ich noch nicht untersuchen können, hoffe darüber aber in meiner nächsten Veröffentlichung berichten zu können. Den Einwand, dass durch die Behandlung mit siedendem Wasser in Folge der Coagulation eine grössere Verdichtung des Eiweisses eintritt und das Glykogen mechanisch fest eingeschlossen wird, muss ich zurückweisen aus dem einfachen Grunde, weil ich, wie ich nomals ausdrücklich betone, vor jeder Extraction durch erneuertes Pulverisiren dem Wasser immer neue Oberflächen zum Angriff geboten habe. Bisher war man wohl geneigt, anzunehmen, dass man im Stande sei, durch Wasser das Glykogen allmälig, aber schliesslich doch vollständig auszuziehen; dies ist jedoch nicht zutreffend; es gibt eine Grenze, bei welcher selbst durch anhaltendste Extraction mit siedendem Wasser kein Glykogen mehr erhalten werden kann, und ich neige der Ansicht zu, dass, wie ich schon in meiner letzten Arbeit andeutete, nur das durch Wasser extrahirbare Glykogen in freiem Zustande in den Organen vorhanden, während der Rest chemisch gebunden ist.

Pierer'sche Hofbuchdruckerei Stephan Geibel & Co. in Altenburg.



PIERER'SCHE HOFBUCHDRUCKEREI STEPHAN GEIBEL & CO. IN ALTENBURG.

